N° d'ordre : 276

THÈSES

PRÉSENTÉES
A LA FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE LYON
POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR ÈS SCIENCES NATURELLES

par

Jean DAVID

Première Thèse

INFLUENCE DE L'ÉTAT PHYSIOLOGIQUE DES PARENTS SUR LES CARACTÈRES DES DESCENDANTS

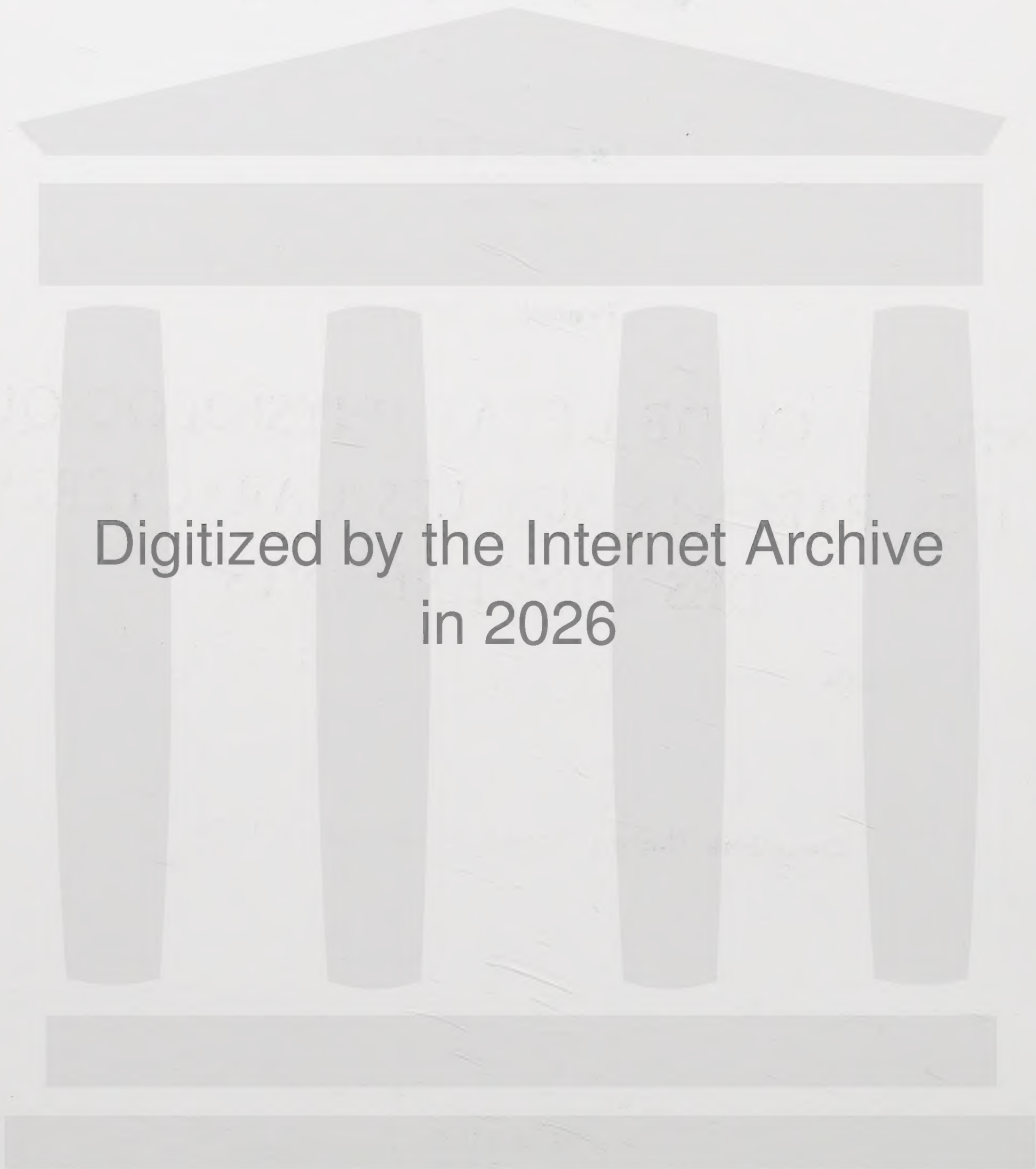
Etude chez *DROSOPHILA MELANOGASTER* Meig.

Deuxième Thèse : Propositions données par la Faculté

Soutenues le 21 Octobre 1961 devant la Commission d'Examen

M M. NIGON : Président
WAUTIER, LEGAY } Examinateurs

L'EXPANSION — EDITEUR


Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550007_0046

N° d'ordre : 276

THÈSES

PRÉSENTÉES
A LA FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE LYON
POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR ÈS SCIENCES NATURELLES

par

Jean DAVID

Première Thèse

INFLUENCE DE L'ÉTAT PHYSIOLOGIQUE DES PARENTS SUR LES CARACTÈRES DES DESCENDANTS

Etude chez *DROSOPHILA MELANOGASTER* Meig.

Deuxième Thèse : Propositions données par la Faculté

Soutenues le Octobre 1961 devant la Commission d'Examen

M M. NIGON : Président
WAUTIER } Examinateurs
LEGAY }

BIBLIOTHÈQUE LYON

L'EXPANSION — EDITEUR

UNIVERSITÉ DE LYON — FACULTÉ DES SCIENCES

Doyens honoraires

MM. LONGCHAMBON, DOUIN, MOUSSA.

Professeurs honoraires

MM. LOCQUIN, de LARAMBERGUE, DOEUVRE, SOLLAUD, MENTZER, MOUSSA.

Doyen

M. GAUTHIER H.

Assesseur

M. BRACONNIER.

Professeurs

MM. LONGCHAMBON	Minéralogie	DUFAY J.	Astronomie
DEJARDIN	Physique générale	NIGON	Zoologie expérimentale
DOUIN	Botanique	GAUTHIER H.	Géologie
EYRAUD H.	Calcul Différentiel et Intégral	VIRET	Géologie
COURTY	Chimie-Physique	WAUTIER	Zoologie
PRETTRE	Chimie Industrielle	CHOPIN	Chimie biologique
KUHNER	Microbiologie et Mycologie	CUEILLERON	Chimie
MALECOT	Mécanique rationnelle et appliquée	BRACONNIER	Mathématiques
PARIS	Chimie Minérale	EYRAUD Ch.	Chimie Physique appliquée
AUMERAS	Chimie	JAFFARD	Méthodes Mathématiques de la Physique
COLONGE	Chimie organique		
FLANDRIN	Géologie Appliquée	SARAZIN	Physique nucléaire
JANIN	Physique expérimentale	BOIDIN	Botanique
BERNARD	Physique industrielle	PERÈS	Physiologie

Professeurs sans chaire

MM. BOUTILLIER	Minéralogie	PAVANS de CECCATTY	Zoologie
MESNARD	Physique	TEICHNER	Chimie Industrielle
DREUX	Chimie organique	GAUME	Physique
GRANDMONTAGNE	Physique	MERLIN	Chimie M.P.C.
LAFOUCRIÈRE	Physique nucléaire	PACHECO	Chimie Biologique
		PHILBERT	Physique nucléaire

Maîtres de Conférences

MM. DEPRAZ	Physique nucléaire	ASCH	Physique
FERON	Mathématiques	DUFAY M.	Physique
BERSILLON	Physiologie végétale S.P.C.N.	GINET	Zoologie
DAVID L.	Géologie	MAURY	Mathématiques
GAUTHIER J.	Chimie	MICHEL	Minéralogie
LAFORGUE	Physique	Mme ERICSON	Physique générale
LEGAY	Zoologie expérimentale S.P.C.N.	GEVIN	Géologie
UZAN	Physique S.P.C.N.	PONASSE	Mathématiques
CHENEVOY	Géologie appliquée	MARTEL	Mathématiques
Mlle MAITROT	Physique	LEFEBVRE	Mathématiques
CHANEL	Psychophysiologie	D'INCAN	Physique

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Secrétaire Principal honoraire

M. ROUX

Secrétaire Principal

M. BURNET

SOMMAIRE

INTRODUCTION 7

Position et but de ce travail (7). Revue bibliographique (8). Réalisation et plan de ce mémoire (10).

MATÉRIEL ET TECHNIQUES 12

Souche étudiée ; température et milieu d'élevage (12). Méthode d'élevage ; entretien de la souche (12). Caractères mesurés (12). Réalisation des expériences (13). Analyse statistique des résultats (13). Analyse causale des résultats (14).

Première partie : INFLUENCE DU BLEU DE MÉTHYLÈNE 16

Chapitre I. — INFLUENCE DE L'INTOXICATION PARENTALE SUR LE DÉVELOPPEMENT DE LA F1 17

1°) Intoxication des parents à partir de l'émergence imaginale (17). 2°) Intoxication des parents à l'état larvaire et imaginal (21). 3°) Intoxication des parents au courts de leur vie larvaire seulement (23). 4°) Conclusions (23).

Chapitre II. — RECHERCHES EXPÉRIMENTALES SUR LA SIGNIFICATION DES EFFETS PROLONGÉS 24

1°) Influence de l'intoxication paternelle (24). 2°) Influence de l'injection du toxique aux femelles (25). 3°) Inefficacité de la sélection à court terme (25). 4°) Conculsions (27).

Chapitre III. — RECHERCHE DE DIFFÉRENCES STABLES DANS LA SENSIBILITÉ AU BLEU DE MÉTHYLÈNE 28

1°) Effet cumulatif sur le processus d'accoutumance (28). 2°) Influence de la sélection massale prolongée, en milieu toxique (28). 3°) Différence de sensibiltié entre deux souches élevées sur deux milieux nutritifs différents (29).

CONCLUSIONS DE LA PREMIÈRE PARTIE 31

Deuxième partie : INFLUENCE DU VIEILLISSEMENT PARENTAL 33

Chapitre I. — INFLUENCE DE L'AGE PARENTAL SUR LES CARACTÈRES DE LA F1 33

1°) Etude du développement des descendants (33). 2°) Etude des caractères imaginaux des descendants (34). 3°) Conclusions (37).

Chapitre II. — RECHERCHES SUR LA SIGNIFICATION DES MODIFICATIONS OBSERVÉES 38

1°) L'influence de l'âge des parents s'explique-t-elle par une sélection ? (38). 2°) Rôle éventuel du vieillissement paternel (38). 3°) Influence des variations volumétriques des œufs (38). 4°) Les modifications subies au cours du développement sont-elles la cause des différences observées chez les imagos ? (40). 5°) Relation entre la fécondité parentale et la fécondité des descendants (40). 6°) Conclusions (42).

Chapitre III. — LES EFFETS PROLONGÉS PEUVENT-ILS PERSISTER AU-DELA DE LA F1 ? .. 43

1°) Recherche de la persistance d'un effet prolong en F_2 (43). 2°) Recherche d'un effet cumulatif (43).

CONCLUSIONS DE LA DEUXIÈME PARTIE 44

Troisième partie : INFLUENCE DE L'EFFET DE MASSE 46

Chapitre I. — VARIATIONS DE LA SOUCHE AU COURS DU TEMPS ET RÔLE ÉVENTUEL DE L'ALIMENTATION IMAGINALE 46

1°) Comparaison des souches *u* et *f* (46). 2°) Comparaison des caractères de la souche *u* avec ceux mesurés avant la génération 84 (48). 3°) Discussion (48).

Chapitre II. — TRANSMISSION DES CARACTÈRES DES SOUCHES u ET f DANS LES CROISEMENTS 49

1°) Conditions de réalisation des expériences (49). 2°) Etude du nombre d'ovarioles (49). 3°) Etude de la durée de développement (51). 4°) Conclusions (52).

Chapitre III. — INFLUENCE DU CHANGEMENT DE LA NOURRITURE HABITUELLE DES ADULTES ; ORIGINE DES DIFFÉRENCES ENTRE LES SOUCHES u ET f 52

1°) Conditions de réalisation des expériences (53). 2°) Etude de la mortalité embryonnaire et larvo-nymphale (53). 3°) Etude de la fécondité (54). 4°) Etude de la durée de développement (54). 5°) Etude du nombre d'ovarioles (56). 6°) Conclusions (59).

DISCUSSION ET CONCLUSIONS DE LA TROISIÈME PARTIE 60

DISCUSSION ET CONCLUSIONS GÉNÉRALES 63

1°) Les divers types d'*effets prolongés* (63). 2°) Les *effets prolongés* et la variabilité des caractères (65). 3°) Le déterminisme des caractères et la transmission des *effets prolongés* (67). 4°) Les supports physiologiques des *effets prolongés* (68).

RÉSUMÉ 71

TRAVAUX CITÉS 73

AVANT *d'aborder l'exposé de mes recherches, je tiens à exprimer ma profonde gratitude aux Maîtres qui se sont intéressés à mes travaux et auxquels je dois ma formation scientifique. M. le P^r* NIGON *qui m'a inspiré le sujet de cette thèse et dont les encouragements, l'aide et les conseils ne m'ont jamais manqué. M.* SOLLAUD, *Professeur honoraire, et M. le P^r* WAUTIER *qui m'ont accueilli dans leur laboratoire et grâce à la bienveillance desquels j'ai pu réaliser ce travail.*

M. le P^r L'HÉRITIER *m'a initié à certaines techniques de la Génétique et m'a fait profiter de son expérience et de ses conseils. Qu'il trouve ici l'expression de ma sincère reconnaissance.*

J'assure de ma respectueuse gratitude M. le P^r GRASSÉ, *membre de l'Institut, et MM. les P^rs* TEISSIER *et* LAMOTTE *qui ont bien voulu s'intéresser aux quelques résultats que j'ai obtenus.*

M. LEGAY, *Maître de Conférences, a accepté de relire le manuscrit de ce mémoire et son aide m'a été très utile. Je l'en remercie vivement.*

Ma reconnaissance s'adresse aussi à tous mes collègues et amis des laboratoires de Zoologie expérimentale et de Zoologie générale de la Faculté des Sciences de Lyon ainsi que du laboratoire de Biochimie de l'I.N.S.A. Je ne saurais enfin oublier Mesdames GUERRIER *et* NICOLLIN *ainsi que M.* RONCOLI *dont l'assistance technique me fut précieuse.*

INFLUENCE DE L'ÉTAT PHYSIOLOGIQUE DES PARENTS SUR LES CARACTÈRES DES DESCENDANTS

ÉTUDE CHEZ *DROSOPHILA MELANOGASTER* MEIG.

par Jean DAVID

Maître Assistant de Zoologie
à la Faculté des Sciences de Lyon

INTRODUCTION

POSITION ET BUT DE CE TRAVAIL

Le rôle éventuel du milieu sur l'hérédité des organismes constitue l'un des problèmes les plus controversés de la Biologie. Sur les gènes chromosomiques, il semble actuellement que les facteurs mutagènes ne puissent provoquer l'apparition de mutations que dans des directions largement soumises au hasard. En revanche, les caractères à transmission extranucléaire peuvent souvent être modifiés, dans un sens prévisible, par divers facteurs externes (Caspari, 1948 ; Sonneborn, 1950 ; Lederberg, 1952 ; Ephrussi, 1953 ; Michaelis, 1954 ; L'Héritier, 1957 ; Catcheside, 1958, 1959). Dans certains cas, l'intervention de particules cytoplasmiques spécifiques semble probable, sinon prouvée. Mais, pour d'autres exemples, cette hypothèse ne peut être retenue et divers auteurs (Delbrück, 1949 ; Goldschmidt, 1955 ; Nanney, 1957 ; Ephrussi, 1958) envisagent plutôt des interactions entre des systèmes cytoplasmiques normaux ce qui pourrait aboutir, parfois, à des « équilibres de flux » (*steady states*) doués d'une certaine capacité de multiplication.

Cette seconde conception, plus souple, paraît convenir assez bien pour interpréter les phénomènes désignés habituellement par les termes de *Dauermodifikationen, Dauervariationen, carry over effects, modifications* ou *effets prolongés :* un facteur expérimental a provoqué une modification des parents qui s'est répercutée ensuite sur les descendants pendant une ou plusieurs générations avant de disparaître. Dans la suite de ce travail, ce genre de résultat sera appelé un *effet prolongé,* sans que cette désignation implique une hypothèse quelconque sur les mécanismes héréditaires mis en jeu.

L'étude des *effets prolongés* reste encore actuellement très négligée. Cette lacune doit être attribuée à la difficulté des expériences, à l'instabilité habituelle des changements obtenus et enfin à la fréquence des erreurs d'interprétation possibles. Beaucoup d'observations anciennes ont été réalisées par des auteurs à la recherche d'une « hérédité des caractères acquis », c'est-à-dire de mutations géniques dirigées. L'échec habituel de ces tentatives a jeté un certain discrédit sur l'ensemble des résultats (Guyénot, 1930). Cependant, les perfectionnements méthodologiques et l'intérêt que l'on attache actuellement aux caractères quantitatifs ont permis d'observer des *effets prolongés* de plus en plus nets et nombreux. Si les cas de transmission stable par le canal du cytoplasme restent encore rares, les modifications peu stables, induites par des facteurs expérimentaux, s'avèrent beaucoup plus fréquentes.

Ces considérations m'ont conduit à rechercher des *effets prolongés* chez un animal génétiquement bien connu, la Drosophile, dans l'espoir d'obtenir des résultats indiscutables sur lesquels on puisse fonder une certaine analyse des mécanismes mis en jeu. Avant d'expo-

ser les conditions de réalisation et le plan de ce mémoire, il m'a semblé utile d'examiner brièvement les principaux *effets prolongés* déjà signalés chez des animaux.

REVUE BIBLIOGRAPHIQUE

On considérera seulement ici les expériences où l'action d'un facteur expérimental a provoqué, chez les parents, une modification physiologique (visible ou non) qui a retenti ensuite sur les descendants.

Bien que cette revue soit consacrée aux résultats obtenus dans le Règne animal, il est difficile de passer sous silence quelques résultats assez analogues, obtenus sur des bactéries. L'étude de l'induction enzymatique a permis de découvrir certains mécanismes qui peuvent servir de modèle pour l'interprétation des *effets prolongés*. Chez *Escherichia coli,* lorsqu'on fournit un β-méthylthio-galactoside et, peu après, du glucose, les cellules commencent par synthétiser de la β-galactosidase et continuent ensuite à produire cet enzyme. Mais, si les deux substances sont apportées ensemble au milieu, la β-galactosidase ne pourra être formée (Cohn, 1956, 1958). On peut ainsi disposer de colonies qui, bien que cultivées dans les mêmes conditions, présentent et conservent des physiologies nettement différentes. D'autres travaux (Cohen et Monod, 1957 ; Novick et Weiner, 1957 ; Novick et Mac Coy, 1958) ont montré que la synthèse de la β-galactosidase n'est induite que si une perméase fait franchir la membrane cellulaire à l'inducteur. Or la formation de perméase est déterminée elle-même par la présence de β-galactosides. Pour que le système s'enclenche, il faut qu'une certaine quantité d'inducteur parvienne à pénétrer dans la cellule en l'absence de perméase, ce qui se produit si le milieu contient une concentration assez forte de β-galactoside. On peut ensuite réduire la concentration à une valeur très faible : la présence de perméase permet le passage des galactosides et la synthèse des deux enzymes persiste. Là encore on pourra donc disposer de clones issus de la même souche et élevés dans des conditions identiques mais qui, en fonction des conditions subies par les générations antérieures, posséderont des métabolismes différents.

PROTOZOAIRES

Jollos (1921) a soumis des Paramécies à l'action de divers facteurs (sels d'arsenic et de calcium, antisérums, température). Les résultats les plus clairs ont été obtenus avec l'arsenic. A plusieurs reprises, l'action temporaire de doses élevées et la sélection des survivants ont abouti à des lignées résistantes au toxique. Cette adaptation a persisté souvent plusieurs mois mais elle a toujours fini par disparaître. En général, la résistance se trouve supprimée à la suite d'une conjugaison. Jollos (1935) considère qu'il s'agit de modifications cytoplasmiques.

Toujours sur la Paramécie, Poljanski (1958) a montré qu'une température d'élevage élevée (28°-30°) accroît la thermorésistance des clones. Après retour à température normale (18°-20°), la résistance persiste d'autant plus longtemps que le séjour à 28°-30° a été plus long. Chez les Amibes, on peut obtenir une accoutumance à un antisérum spécifique par action progressive de doses non létales. (Danielli, 1958). Cette résistance demande ensuite environ 150 jours pour disparaître en culture normale.

Ces résultats présentent une analogie certaine avec l'hérédité, actuellement bien connue, des caractères antigéniques chez les Paramécies (Sonneborn, 1950 ; Beale, 1954, 1958). Le type antigénique, stable dans des conditions constantes, peut être modifié par diverses influences externes.

De nombreuses autres expériences, réalisées sur les Protozoaires, ont sans doute abouti à des *effets prolongés,* bien que leur analyse n'ait jamais été poussée très loin (de Garis, 1928 ; Jennings, 1931, 1937 ; Raffel, 1932 ; Middleton, 1940 ; de Puytorac, Blanc et Vivier, 1959 ; etc.). On doit enfin citer le phénomène de sénescence, signalé en premier lieu par Maupas (1889) sur des clones de Paramécies. Cette conception, abandonnée à la suite des travaux de Woodruff (1921), semble avoir retrouvé récemment un regain d'actualité (Jennings, 1944 ; Sonneborn, 1954 ; Vivier, 1958) : en l'absence de reproduction sexuée, les lignées ne semblent pas pouvoir se maintenir indéfiniment et finissent par dégénérer.

PLATHELMINTHES

Chez le Turbellarié *Stenostomum,* les deux individus qui se forment par bipartition transversale, lors de la multiplication végétative, ne sont pas identiques : la sélection des individus antérieurs aboutit à l'extinction de la lignée (Sonneborn, 1930 a, b). Dans une autre expérience, l'action de l'acétate de plomb a provoqué l'apparition progressive d'anomalies diverses.

ROTIFERES

Toutes les expériences ont été effectuées sur des espèces parthénogénétiques. Finesinger (1926) a observé, chez *Lecane inermis,* une baisse de vitalité sous l'influence de divers toxiques ; après retour aux conditions normales, les modifications persistent souvent pendant une génération. Chez *Proales sordida,* Jennings et Lynch (1928) ont constaté que le vieillissement de la femelle augmente la mortalité et ralentit la croissance des descendants. En même temps, la fécondité de ceux-ci se trouve accrue. Avec d'autres espèces, Lansing (1947, 1948, 1954) a utilisé des reproductrices âgées pendant plusieurs générations. Il aboutit ainsi à une extinction des lignées par réduction de la longévité et stérilité. Cette dégénérescence apparaît reversible lorsqu'on emploie, à nouveau, de jeunes reproductrices.

MOLLUSQUES

Chez la Limnée, la sous-alimentation provoque le nanisme des individus (Boettger, 1956). Si le traitement porte sur une génération, les descendants, replacés dans des conditions normales, présentent la taille des témoins. Mais si la sous-alimentation est prolongée pendant 4 générations, il faut deux générations d'alimentation abondante pour retrouver la taille normale. L'auteur a étudié, en outre, les formes naines que l'on rencontre dans la nature. Dans les conditions favorables du laboratoire, il arrive souvent que la taille augmente progressivement, mais, dans d'autres cas, le nanisme persiste intégralement.

CRUSTACES

Je mentionnerai simplement les travaux anciens de Plateau (1870) sur *Asellus* et de Bert (1885) sur *Daphnia*. Ces crustacés ont été accoutumés peu à peu à de fortes concentrations salines. La génération suivante a présenté une résistance plus élevée que celle des parents.

Papanicolau (1910) a décrit, chez des Cladocères parthénogénétiques, une diminution progressive de la vitalité lorsqu'on sélectionne les descendants de femelles âgées. Mais ces observations, analogues à celles de Lansing, n'ont pas été confirmées par Fritsch (1956). Woltereck (1909, 1911), en faisant agir divers facteurs sur des Daphnies, a observé des modifications morphologiques qui ont persisté en partie chez les descendants. Agar (1913) a obtenu des résultats analogues sur le Cladocère *Simocephalus*. Les modifications induites chez les parents auraient persisté en F_1 et F_2. En revanche, la F_3 présenterait une différence en sens inverse par rapport aux témoins.

INSECTES

Recherches chez Tribolium.

Chez ce coléoptère, Reynolds (1945) a montré que la qualité de la nourriture (farines de blé blutées à des taux différents) joue un rôle important. Lorsque les parents sont bien nourris, la nature de la farine reçue par les descendants a peu d'importance. En revanche, des parents mal nourris donnent toujours des individus F_1 à croissance lente et à mortalité accrue.

D'après Schneider (1940, 1941), les descendants de parents jeunes (1 mois) sont moins vigoureux que ceux issus de parents plus vieux (6 mois). D'autre part, l'addition d'extrait sec thyroïdien à la nourriture accélère la croissance et augmente le poids des imagos. Cet effet persiste en F_1 et probablement en F_2 ; il est transmis seulement par les femelles.

L'effet de groupe chez les Acridiens migrateurs.

L'intervention d'*effets prolongés* dans le déterminisme du grégarisme des criquets est soupçonnée depuis longtemps (Chauvin, 1956). Récemment, les travaux de Albrecht (1955, 1959), Albrecht et Verdier (1956), Albrecht, Verdier et Blackith (1958), Verdier (1957), Hunter-Jones (1958), Papillon (1960), ont apporté des résultats précis et nombreux. D'une façon générale, le groupement des adultes réduit la fécondité des femelles, accroît la taille des œufs et assombrit la couleur des jeunes larves. Chez *Nomadacris* et *Schistocerca*, les œufs de petite taille produisent des larves qui présentent une mue supplémentaire (mue d'ajustement). Chez *Locusta*, il existe une corrélation négative entre le nombre d'ovarioles et la taille des œufs. Le groupement imaginal réduit donc le nombre des ovarioles de l'ovaire. Les variations du volume des œufs ne constituent cependant pas toujours la cause directe des *effets prolongés*. Verdier (1957) a pu réduire la taille des larves nouveau-nées par une ligature du pôle antérieur de l'œuf. Cette opération éclaircit bien la coloration des jeunes larves mais ne modifie pas le nombre des ovarioles.

Le déterminisme de la diapause.

Chez de nombreux insectes, la diapause embryonnaire est influencée par les variations physiologiques de la mère, provoquée soit par l'âge (Simmonds, 1948 ; Matthee, 1951), soit par l'action du froid (Schneiderman et Horwitz, 1958), soit par la durée de l'éclairement (Burdick, 1937 ; Gragg et Cole, 1952). Sur le Ver à soie, un résultat curieux a été vérifié par divers auteurs : la diapause dépend des conditions subies par l'embryon de la génération précédente (Toyama, 1913 ; Uda, 1923 ; Fukuda, 1951 ; Hasegava, 1951).

La pigmentation.

Chez le phasme *Carausius morosus*, les individus issus d'une mère verte et placés dans un milieu obscur s'assombrissent plus vite que ceux nés d'une mère brune (Przibram et Brecher, 1920 ; Brecher, 1935). Cet effet correspond sans doute à un abaissement du seuil de réaction vis-à-vis du milieu.

Chez l'Hyménoptère parasite *Habrobracon juglandis*, des chocs thermiques sur les nymphes assombrissent les imagos (Kästner, 1931). Cette pigmentation plus sombre se transmet par les femelles aux mâles F_1 et F_2.

De nombreux travaux ont été réalisés sur des Lépidoptères. Pictet (1905, 1920) a obtenu, en changeant la nourriture habituelle, des variations de coloration, en particulier chez *Lymantria dispar*. Chez diverses espèces de *Pieris*, l'exposition des chenilles à une lumière orangée confère une coloration verte aux chrysalides. Brecher (1923), Durken (1923), Harrisson (1929 a), ont montré que cette pigmentation tend à se transmettre aux descendants : les différences pourraient persister jusqu'en F_2.

On doit enfin considérer le problème du *mélanisme industriel* : diverses espèces de papillons sont représentées, dans des régions industrielles, par des races de couleur sombre. Certains auteurs ont pensé que ces modifications étaient induites par des substances toxiques qui sont déversées dans l'atmosphère des villes et qui se déposent sur les plantes. Harrisson et Garret (1926) et Harrisson (1929 b) ont entrepris des vérifications expérimentales de cette hypothèse. L'intoxication des chenilles par des sels de plomb ou de manganèse leur a permis d'obtenir, en quelques générations, des lignées mélaniques stables. Ces résultats ont été critiqués parce que le matériel expérimental était génétiquement mal connu. Dans des travaux plus récents, Goldschmidt (1947), Haldane (1956), Kettlewell (1956) envisagent simplement une préadaptation et l'intervention de la sélection naturelle : dans les villes, les prédateurs distinguent plus facilement les individus clairs.

Expériences diverses.

Dans des expériences d'allotrophie, Pictet (1905, 1930) a pu accoutumer des papillons à une nourriture inhabituelle. Un résultat analogue a été signalé par Sladen et Hewer (1938) sur *Carausius*.

Chez *Habrobracon*, Whiting (1926) indique que la fréquence de diverses anomalies est influencée par l'âge de la femelle.

Legay 1957) a nourri des Vers à soie avec des feuilles de mûrier, récoltées en automne, donc de valeur nutritive inférieure. Il obtient diverses modifications, en particulier sur le poids de la ponte et la taille des œufs, qui peuvent se répercuter sur la F_1. Toujours chez *Bombyx mori*, Terao et Wakamori (1931) ont étudié les effets de l'hormone thyroïdienne : les individus traités présen-

tent un développement un peu ralenti, mais leurs descendants manifestent au contraire une croissance plus rapide et une fécondité accrue.

Enfin, Chauvin (1958) a montré que le groupement exerce un effet favorable sur la croissance du grillon domestique, mais seulement chez les descendants d'une mère âgée.

VERTEBRES

De nombreuses recherches ont été réalisées sur des Vertébrés mais beaucoup d'entre elles, surtout parmi les plus anciennes, sont sujettes à caution.

Je mentionnerai simplement les expériences de Brown Sequard (1869 à 1882) sur l'hérédité de diverses lésions et anomalies, que des recherches ultérieures semblent avoir infirmées (Guyénot, 1930). La même remarque semble valable pour les recherches sur l'influence héréditaire de l'intoxication par l'alcool (Stockard, 1913 à 1924 ; Stockard et Papanicolau, 1916, 1918). On doit enfin rappeler les travaux de Kammerer (1910, 1913, 1923) sur divers Amphibiens et Reptiles, intéressants bien que très critiqués.

Certains travaux semblent avoir abouti à des résultats positifs, mais souvent mal analysés. Ainsi Houssay (1917) a donné à des poules, pendant 6 générations, une alimentation exclusivement carnée : des modifications variées ont été obtenues, mais la baisse de fertilité a empêché la poursuite de l'étude. Sainton et Simonnet (1931) ont obtenu chez le poulet, par ingestion d'extrait thyroïdien, une décoloration du plumage qui se serait retrouvée chez les descendants.

Sur les Mammifères, on doit citer les expériences de Guyer et Smith (1918, 1920, 1924). L'injection d'un sérum anticristallin à des lapines gestantes a provoqué quelques anomalies oculaires chez les jeunes. Ces modifications se montrèrent par la suite héréditaires. D'autres méthodes, utilisées par Guyer (1925), ont donné des résultats du même ordre. Bluhm (1938) a immunisé des souris contre une albumine toxique, la ricine. Cette opération semble avoir, dans certaines conditions, augmenté la sensibilité des descendants.

Sumner (1910 à 1915) a provoqué, chez la souris, des modifications morphologiques variées grâce à un changement de la température d'élevage. Après retour aux conditions initiales, des *effets prolongés* ont été régulièrement obtenus.

Przibram (1925) a constaté chez le Rat que, si on change la température d'élevage, les modifications des individus de première génération sont plus importantes que celles observées chez les animaux élevés depuis longtemps à cette température. Les organismes semblent donc s'accoutumer, dans une certaine mesure, aux conditions nouvelles.

De nombreux auteurs se sont préoccupés des relations entre l'âge des parents et les caractères des descendants. Chez les Mammifères, on connaît d'assez nombreux exemples où le vieillissement maternel diminue la vitalité des descendants et accroit la fréquence d'anomalies diverses (Holmes, 1928 ; Hauschka et Brown, 1954 ; Murphy, 1954 ; Penrose, 1954). Pour d'autres auteurs, ce sont les parents d'âge moyen qui produisent les enfants les plus vigoureux (Searle, 1954 ; Law, 1954 ; Kashchenko, 1954 ; Aslanjan et Aslanjan, 1958). Chez le poulet, les œufs pondus par de jeunes femelles produisent des embryons à développement plus lent et des poussins plus petits et moins vigoureux que ceux issus d'une mère plus âgée (Anorova, 1953, 1955, 1956).

L'âge des reproducteurs peut aussi influer sur des caractères très variés des individus, sans relation directe avec leur vitalité (Wright, 1926, 1934 ; Wright et Chase, 1936 ; Holt, 1948 ; Sawin, 1954 ; Takahaski, 1954 ; Hansen, 1956). Une mention spéciale doit être accordée aux travaux de Strong (1954) : chez la souris, la sélection des descendants de parents jeunes rend la lignée plus sensible à un fibrosarcorme ; la sélection inverse augmente la résistance.

Il faut enfin parler d'un ensemble de travaux récents où l'on a cherché à obtenir des modifications héréditaires grâce à des facteurs plus spécifiques : parabioses, échanges d'albumine dans les œufs d'oiseaux, injections sanguines, etc... (Kaminski et coll., 1954 ; Kushner, 1957, 1959 ; Stroun et coll., 1958 ; Marchlewski et Borzedowska, 1959). Bien que beaucoup de ces expériences soient discutables (Lerner, 1957 ; Dobzhansky, 1958), on ne doit pas les ignorer complètement. Peut-être s'agit-il de phénomènes analogues aux *transformations* obtenues facilement chez les Bactéries (Hotchkiss, 1955) et comparables aux résultats de Benoit, Leroy, Vendrely et Vendrely (1957, 1958, 1959) sur les canards. Dans cette perspective, il s'agirait de *recombinaisons génétiques* d'un type très particulier, dont l'étude sort du cadre de la présente revue.

CONCLUSION

L'examen des *effets prolongés* déjà signalés dans le Règne animal démontre clairement, au moins dans certains cas, l'existence de ces phénomènes. En considérant l'ensemble des résultats, on est frappé par leur extrême diversité : les caractères étudiés sont très variés, de très nombreux facteurs expérimentaux sont utilisés. On ne peut donc guère en tirer une conclusion précise, théorique ou pratique. Sans doute quelques exemples actuellement bien analysés, obtenus essentiellement sur des micro-organismes, nous offrent quelques-uns des mécanismes possibles pour interpréter les résultats obtenus chez des êtres pluricellulaires. Mais il est bien difficile de savoir dans quelle mesure ces mécanismes peuvent être généralisés. Le problème sera envisagé, de façon détaillée, dans la discussion générale de ce mémoire, en fonction des données bibliographiques et des observations effectuées dans le présent travail.

REALISATION ET PLAN DE CE MEMOIRE

La Drosophile, animal bien connu et facile à élever, offre de nombreux avantages pour la recherche et l'étude des *effets prolongés*. Cependant, l'analyse bibliographique montre que les phénomènes de ce genre déjà signalés chez cet insecte sont très peu nombreux. Jollos (1930, 1931, 1932, 1933) a obtenu diverses anomalies morphologiques à la suite de chocs thermiques. Dans quelques cas, la modification a persisté pendant quelques générations avant de disparaître. L'auteur estime qu'il s'agit de véritables *Dauermodifikationen*. Des observations analogues ont été réalisées par Gottschewski

(1934). Mais ces travaux n'ont jamais été recommencés, sans doute à cause de la grande rareté des résultats intéressants. Child (1939) a signalé que le retard du développement provoque un allongement de l'aile du mutant *vestigial* et qu'une différence persiste en partie à la génération suivante. Mais des essais pour retrouver ce *carry over effect* n'ont pas été couronnés de succès (David, 1953). Récemment, Goetsh (1960) a indiqué qu'un facteur métabolique « T », administré aux parents, améliore la vitalité des descendants. Mais l'analyse de ces modifications a été très peu poussée.

Les indications précédentes ne pouvaient pas guider mes propres recherches. J'ai commencé par examiner les effets de diverses substances toxiques, en raison de l'accoutumance qui se produit souvent, chez des organismes très divers. Après quelques essais, des résultats intéressants ont été obtenus avec le bleu de méthylène (David, 1955 a). J'ai ainsi analysé plus à fond l'influence de ce produit. De plus, au cours de ces recherches, certaines observations m'ont conduit à étudier l'action de deux facteurs, importants dans les élevages en milieu normal : le vieillissement imaginal et l'*effet de masse* sur les adultes.

Après l'échec des travaux sur la longueur de l'aile *vestigial,* j'ai mesuré de préférence des caractères quantitatifs en relation avec l'activité métabolique et la vitalité des individus. En outre, l'examen simultané de plusieurs caractères différents a facilité l'interprétation des résultats. Ces expériences ont exigé des analyses préliminaires assez longues afin de connaître l'influence physiologique des facteurs utilisés et le déterminisme des caractères considérés. Les principales conclusions (à l'exception de celles concernant le bleu de méthylène) ont été exposées dans des publications antérieures (David, 1955 b, c, 1959 b, 1960 ; David et Croissant, 1956).

L'étude des *effets prolongés,* observés sur la première génération (F1) des descendants, constitue la part principale de ce travail : on peut facilement répéter plusieurs fois chaque schéma expérimental et aboutir à un résultat certain ; de plus, c'est généralement dans ces conditions que l'on obtient les différences les plus nettes. Il est impossible cependant de ne pas se préoccuper des variations portant sur plusieurs générations successives. Mais, à ce moment, les possibilités expérimentales se trouvent multipliées, selon que l'action du facteur employé est maintenue ou arrêtée : une analyse aussi rigoureuse que celle effectuée pour la F1 n'a pu être réalisée. En outre, l'interprétation des observations devient singulièrement plus difficile et l'éventualité d'une sélection involontaire doit toujours être soigneusement discutée. Dans ces conditions, un certain choix des expériences a dû être effectué et seul un petit nombre des possibilités offertes a pu être exploré de façon convenable.

Les résultats expérimentaux seront subdivisés en trois parties, en fonction des facteurs utilisés :

— Dans la première partie, on considérera les modifications obtenues chez les descendants à la suite de l'intoxication des parents par le bleu de méthylène.

— La seconde partie sera consacrée à l'examen des effets du vieillissement imaginal sur les caractères des descendants.

— Enfin, dans la troisième partie, on étudiera l'influence du renouvellement plus ou moins fréquent de la nourriture des adultes. On recherchera en particulier dans quelle mesure l'intensité variable de cet *effet de masse* est susceptible d'orienter certaines transformations des souches.

MATÉRIEL ET TECHNIQUE

La plupart des techniques ont été décrites en détail dans des publications antérieures (David, 1959 b, 1960 ; David et croissant, 1956). Je me contenterai ici d'en rappeler les traits essentiels en insistant, en revanche, sur certains problèmes posés par l'analyse logique de mes expériences.

SOUCHE ETUDIEE ; TEMPERATURE ET MILIEU D'ELEVAGE

Toutes les expériences ont été réalisées avec une souche du mutant *vestigial*. Les élevages ont toujours eu lieu à 25° ± 0,1, dans des étuves obscures dont un système de ventilation permanente assure l'homogénéité thermique. Le milieu nutritif employé est à base de levure tuée ; une forte concentration d'antiseptique (nipagine) y empêche tout développement notable de micro-organismes (David, 1959 b).

Pour étudier l'influence du bleu de méthylène, le toxique a été incorporé au milieu lors de sa préparation, avant sa cuisson à l'autoclave. Les teneurs sont exprimées en poids de bleu de méthylène par rapport au poids total du milieu. J'ai employé principalement la concentration de 1/20.000 ou 5.10^{-5}.

METHODE D'ELEVAGE ; ENTRETIEN DE LA SOUCHE

A partir du moment où les drosophiles ont été nourries avec le milieu axénique, les générations successives de la souche ont été numérotées et l'entretien de celle-ci a été réalisé dans des conditions rigoureuses. Après la génération 105, la souche unique a été subdivisée en deux souches distinctes (*u* et *f*) élevées parallèlement et différant par le mode d'alimentation des adultes. A partir des souches, divers rameaux ont pu être détachés et étudiés dans des conditions particulières, pendant quelques générations ; ces rameaux spéciaux seront désignés par le terme de *lignées*. Les principaux traits de la méthode d'élevage de la souche, valables aussi pour la plupart des élevages expérimentaux, sont les suivants.

Le développement s'effectue toujours dans des conditions de très faible densité de population (moins de 25 larves par tube) afin d'obtenir une croissance rapide et homogène. Les adultes sont placés dans un tube de ponte (11 cm de long sur 3 cm de diamètre) et déposent leurs œufs sur une lame de verre recouverte de nourriture. Cette lame est ensuite retirée et les œufs sont placés, par groupes de 25, sur un morceau de papier filtre imbibé d'alcool à 70° pour favoriser l'aseptie. L'ensemble est ensuite transféré dans un tube d'élevage (10 cm de long sur 2,5 cm de diamètre) obturé par un tampon de coton et contenant environ 20 cm^3 de milieu.

Choix des reproducteurs. — A l'émergence imaginale, on prélève, dans deux tubes au moins, une dizaine de couples parmi les premiers adultes apparus. La durée de développement des reproducteurs est donc inférieure à la durée moyenne de la population où ils sont choisis.

Pour l'entretien de la souche, l'âge des reproducteurs est constamment fixé à 4 jours : de cette façon, on obtient régulièrement une génération toutes les deux semaines.

Alimentation des imagos.

Deux méthodes principales ont été employées :

— *le milieu usé*. A l'émergence, les adultes sont placés dans un tube d'élevage et transférés dans un tube frais après deux jours. Le quatrième jour, ils sont placés dans un tube de ponte et leurs œufs sont recueillis et repiquée. Comme la nourriture n'est renouvelée que tous les deux jours, sa surface se charge d'excreta et les animaux s'alimentent, pendant une partie de leur existence, avec un *milieu usé*. On obtiendrait probablement des modifications analogues du milieu en réunissant simplement un plus grand nombre d'individus ensembles. Il semble donc que les imagos sont soumises à un *effet de masse* (Grassé, 1958).

— *Le milieu frais*. Les mouches sont placées dès le début dans un tube de ponte et la nourriture, placée sur une lame de verre, est changée chaque jour. On peut schématiser ces conditions en considérant que les adultes reçoivent essentiellement un *milieu frais*. *L'effet de masse,* s'il existe, est beaucoup moins intense que précédemment.

CARACTERES MESURES

I. — CARACTERES DU DEVELOPPEMENT

La durée du développement.

Elle est mesurée depuis le milieu de la période de ponte jusqu'à l'émergence imaginale. L'incidence de la méthode sur la valeur calculée a été analysée en détail (David, 1959 b).

La mortalité embryonnaire tardive.

Les œufs qui n'éclosent pas sont, en majorité, des œufs non fécondés (Hadorn et Zeller, 1943 ; David et Croissant, 1956). Lorsqu'un embryon meurt après une dizaine d'heures de développement, le contenu de l'œuf brunit par oxydation, ce qui permet d'identifier les cas de létalité embryonnaire tardive. En revanche on ne peut pas, sans examen cytologique, distinguer un œuf vierge d'un embryon mort précocement.

Les œufs brunis ont été régulièrement dénombrés. Leur pourcentage a été calculé par rapport au nombre

des œufs fécondés (= larves écloses + embryons brunis). Dans la suite du travail, ce pourcentage sera désigné simplement par les termes de mortalité embryonnaire, bien qu'il ne corresponde probablement qu'à une partie des embryons décédés.

La mortalité larvo-nymphale.

Le nombre d'individus morts au cours de la période larvo-nymphale se calcule facilement par différence entre le nombre des œufs éclos et le nombre des adultes réellement obtenus.

II. — CARACTERES IMAGINAUX

De nombreux caractères ont été mesurés sur les imagos mais, dans la liste suivante, seuls les trois premiers ont fait l'objet d'études régulières.

La fécondité.

Pour déterminer le nombre d'œufs produits, les adultes doivent toujours être placés dans un tube de ponte où la nourriture est changée chaque jour : les imagos reçoivent alors un milieu frais. Presque toutes les mesures ont été réalisées sur des groupes d'individus car cette méthode offre de meilleures conditions de vie et élimine une partie de la variabilité (David et Croissant, 1956 ; David, 1960). J'ai considéré le plus souvent le nombre des œufs pondus par une femelle au cours des 10 premiers jours de sa vie.

La fertilité.

La fertilité diminue régulièrement avec l'âge des femelles de sorte qu'on doit tenir compte de ce facteur. J'ai mesuré généralement le pourcentage d'éclosion sur les œufs pondus par des femelles de 4 jours.

Le nombre d'ovarioles de l'ovaire droit.

Pour dénombrer les tubes ovariens, les femelles sont disséquées dans du liquide physiologique et les ovaires sont colorés avec de l'alcool iodé. Seuls, les ovarioles de l'ovaire droit de chaque individu ont été comptés. Les femelles étudiées ont toujours été prélevées parmi les premières apparues dans les tubes d'élevage. Elles ont donc été choisies de la même façon que les reproducteurs de la souche.

La longévité.

Elle peut être estimée, soit par la durée moyenne de vie d'un groupe d'individus, soit, plus facilement, par le pourcentage de survivants à un âge déterminé. La seconde méthode donne des résultats pratiquement équivalents à ceux de la première (David, 1960).

Le poids.

Le poids a été évalué, soit sur des individus isolés et anesthésiés, soit sur des groupes d'adultes non anesthésiés et placés dans une petite cage (David, 1960).

La taille des œufs.

Un appareil de microprojection m'a permis, après montage dans la glycérine, de mesurer la longueur des œufs et celle de leurs appendices filamenteux (David, 1959 a).

REALISATION DES EXPERIENCES

En raison de la diversité des expériences, l'ensemble des caractères soumis à l'étude n'a pas été mesuré constamment. De plus, les conditions d'alimentation des imagos ayant été modifiées au cours des générations, il en résulte un ensemble assez complexe dont les grandes lignes ont été résumées par la figure 1.

On voit que les adultes ont été soumis à l'action d'un milieu usé jusqu'à la génération 83 ; ensuite, ils ont reçu du milieu frais. Ce changement a été effectué sans idée préconçue, simplement afin d'obtenir chaque jour des œufs en vue de recherches physiologiques. Au cours de cette période, divers caractères quantitatifs se sont modifiés spontanément. Pour savoir si les conditions de milieu avaient joué un rôle dans ces variations, la souche a été divisée en deux à partir de la génération 105 :

— dans la souche *f*, les imagos ont continué à recevoir du milieu frais ;

— dans la souche *u*, les adultes ont été soumis, à nouveau, à l'influence d'un milieu usé.

L'analyse détaillée des résultats sera envisagée dans la troisième partie de ce travail. Je signalerai, dès maintenant, que beaucoup des modifications se sont montrées irréversibles et ont déterminé une baisse de vitalité de la souche (David, 1959 b, 1960). Ces changements proviennent probablement d'une *dérive génétique*, en relation avec l'assez forte consanguinité maintenue dans les élevages. Des résultats analogues sont généralement obtenus lorsqu'on étudie de nombreuses générations successives (Petit, 1958). En pratique, ces variations viennent souvent compliquer l'interprétation de certaines expériences.

ANALYSE STATISTIQUE DES RESULTATS

Au cours de ce travail, j'ai accumulé une masse considérable de données numériques. Leur dépouillement a été facilité, dans certains cas, par leur enregistrement sur cartes perforées et l'utilisation d'un calculateur électronique.

En règle générale, les tests statistiques d'homogénéité montrent qu'il existe une grande variabilité incontrôlée de sorte que des différences significatives apparaissent lorsqu'on répète plusieurs fois une expérience. Ce résultat présente une grande importance pratique : il faut, pour déterminer la précision d'un résultat, recommencer plusieurs fois la même étude. Chaque fois, plusieurs individus sont étudiés, mais la sécurité de l'ensemble des observations doit être estimée en considérant la valeur obtenue dans chaque expérience partielle comme une donnée numérique simple.

Finalement, tous les résultats se présentent comme des moyennes. La comparaison de deux moyennes a été effectuée habituellement par le *test de t* (lorsque l'effectif des populations comparées n'est pas trop faible, l'écart est considéré comme significatif si la valeur de *t* est égale ou supérieure à 2). La méthode d'*analyse de*

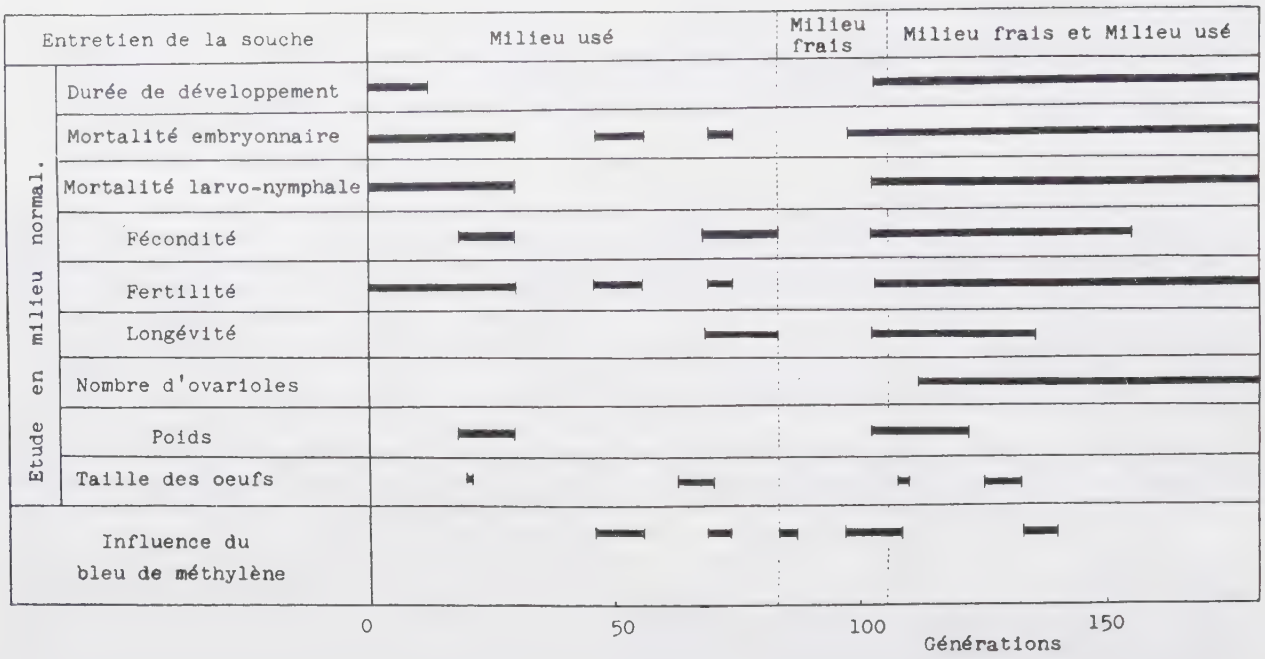


FIG. 1. Représentation schématique de la réalisation des expériences au cours des générations successives de la souche : mode d'alimentation des imagos et caractères étudiés.

variance a été employée pour comparer simultanément plus de 2 moyennes. Quand une partie de la variabilité peut être attribuée à une instabilité des conditions ambiantes, j'ai utilisé la *méthode des couples :* un élevage témoin est réalisé parallèlement à chaque expérience ; chacun de ces couples permet de calculer une différence ; il ne reste plus qu'à déterminer si la différence moyenne est significativement différente de zéro. Dans quelques cas, enfin, j'ai analysé les corrélations entre les caractères mesurés.

ANALYSE CAUSALE DES RESULTATS

Au cours de ces recherches, j'ai constaté peu à peu combien il est difficile de démontrer, de façon indéniable, l'existence d'un effet *prolongé.* L'expérimentateur se propose de trouver un mécanisme interne qui, ayant pris naissance chez les parents, persistera un certain temps chez les descendants. En pratique, il recherche simplement une corrélation entre une modification quelconque des descendants et :

— une variation (d'origine inconnue) d'un caractère parental ;

— l'action d'un facteur expérimental sur les parents.

Ces relations ne démontrent pas obligatoirement l'intervention d'un *effet prolongé.* Quelques exemples feront mieux comprendre les possibilités d'erreur que l'on peut rencontrer.

Corrélation entre un caractère parental et un caractère des descendants.

Quand une telle corrélation est observée, on peut se trouver devant l'enchaînement suivant :

facteur inconnu ➔ modification des parents ➔ modification des descendants (véritable *effet prolongé*)

Mais deux autres éventualités peuvent aussi être envisagées :

facteur inconnu ↗ modification des parents
facteur inconnu ↘ modification des descendants

ou bien :

facteur inconnu ➔ modification des parents ➔ modification du milieu ➔ modification des descendants

Un exemple illustrera ces deux derniers mécanismes. L'analyse de la corrélation entre la fertilité parentale et la durée de développement des descendants a conduit aux valeurs suivantes, toutes deux statistiquement différentes de zéro :

générations 1 à 12 : $r = -0{,}352$ ($n = 34$)
générations 102 à 150 : $r = +0{,}170$ ($n = 153$)

Pour les générations 1 à 12, le signe négatif de la corrélation semble avoir été provoqué par des fluctuations dans les propriétés du milieu nutritif. Habituelle-

ment, le même milieu a servi pour nourrir les parents et élever des descendants. Une nourriture de moins bonne qualité aura, en même temps, réduit la fertilité des adultes et augmenté la durée de la croissance.

Dans les expériences plus tardives (générations 102 à 150), la qualité du milieu a été rendue beaucoup plus constante. La corrélation positive semble alors devoir être attribuée à des modifications de la densité de population larvaire. Comme chaque tube d'élevage contient 25 œufs, un fort pourcentage d'éclosion augmente le nombre des larves présentes ce qui, par contre-coup, allonge le développement moyen (David, 1959 b). Le calcul montre que ce mécanisme suffit à expliquer la corrélation observée.

Relation entre l'action d'un facteur expérimental sur les parents et une variation des descendants.

Cette méthode est préférable à la précédente pour mettre en évidence des *effets prolongés*. Mais deux principales sources d'erreur subsistent. En premier lieu, on devra se demander si le facteur utilisé n'entraîne pas une certaine sélection des parents. En second lieu, on recherchera si on ne se trouve pas devant l'enchaînement suivant :

action sur les parents → modification des conditions de vie des descendants → modification des caractères des descendants

Ainsi, le vieillissement des adultes réduit leur fertilité, ce qui provoque une diminution de la densité de population larvaire chez les descendants. Il faudra déterminer constamment dans quelle mesure cette variation peut influencer les caractères mesurés.

Relation entre caractères du développement et caractères imaginaux chez les descendants.

Lorsque l'éventualité d'un erreur d'interprétation a été écartée, un dernier problème se pose parfois en vue de l'analyse correcte des résultats. Si les modifications des descendants intéressent à la fois leur développement et leur vie imaginale, deux possibilités doivent être considérées :

— ou bien les divers caractères sont affectés par des mécanismes internes indépendants ;

— ou bien les variations du développement constituent la cause directe des modifications observées plus tard chez les imagos.

Pour être résolue, cette question exigera l'étude préalable des corrélations qui existent normalement entre ces caractères, à l'intérieur de populations homogènes.

Divers exemples illustreront, au long de ce travail, ces problèmes d'interprétation. Toutes ces difficultés nous permettent dès maintenant de comprendre pourquoi de nombreux travaux anciens apparaissent actuellement discutables.

PREMIERE PARTIE

INFLUENCE
DU BLEU DE MÉTHYLÈNE

Le bleu de méthylène est utilisé couramment comme colorant ou comme indicateur d'oxydo-réduction et, parfois, en raison de ses propriétés antiseptiques.

Chez la Drosophile, plusieurs auteurs (Mann, 1923 ; Bertani, 1947 ; Clark, 1953) ont constaté que cette substance n'exerce pas d'influence mutagène. En outre, Mann (1923) et Bergner (1928) signalent que l'ingestion de ce produit diminue la fécondité des femelles. Des recherches préliminaires (David, 1955 a) m'ont révélé que l'intoxication de deux générations successives de Drosophiles provoque une baisse progressive de la vitalité des individus. Devant ces premiers résultats, j'ai entrepris de nouvelles études plus approfondies. J'ai examiné tout d'abord comment l'intoxication des parents retentit sur les descendants de première génération. Quelques expériences complémentaires ont été réalisées ensuite pour élucider la signification des *effets prolongés* observés. J'ai recherché enfin dans quelles conditions on peut aboutir à des différences stables de la sensibilité au toxique. Parallèlement, j'ai effectué de nombreuses études purement physiologiques afin de mieux comprendre le mode d'action du bleu de méthylène. Ces résultats feront l'objet d'une publication séparée et ils seront simplement résumés ici.

LES EFFETS PHYSIOLOGIQUES DE L'INTOXICATION PAR LE BLEU DE METHYLENE

Influence sur le développement larvaire.

Les œufs pondus par des adultes nourris de milieu normal ont été transférés sur milieu toxique. Le bleu de méthylène détermine un retard très net du développement. Ainsi la concentration de 5.10^{-5}, la plus utilisée, double presque la durée de la croissance larvaire. En revanche, cette concentration n'augmente pas la mortalité larvo-nymphale. La présence du toxique dans le milieu accroît considérablement la variabilité accidentelle des résultats. L'origine de ces variations reste inconnue ; elles ne sont pas en relation avec l'âge des parents des animaux étudiés. En outre, on ne parvient pas, au cours de préparations successives, à obtenir des milieux dont les propriétés soient vraiment constantes.

Influence sur les imagos.

L'intoxication des adultes réduit considérablement leur fécondité et leur fertilité. Ces modifications s'établissent progressivement et elles disparaissent en quelques jours si les animaux sont replacés sur milieu normal. La sensibilité du stade imaginal apparaît nettement supérieure à celle des larves. Ainsi, pour la concentration de 5.10^{-5}, le total des œufs pondus en 10 jours est cinq fois plus faible que celui des témoins, nourris de milieu normal.

Interactions entre le bleu de méthylène et les constituants normaux du milieu.

Les effets du toxique dépendent de la composition quantitative et qualitative du milieu nutritif. On note en particulier une synergie entre le bleu de méthylène et l'antiseptique (nipagine) incorporé normalement à la nourriture. La moindre variation portant sur les constituants normaux du milieu se trouve amplifiée par la présence du toxique. On comprend ainsi qu'il soit pratiquement impossible d'obtenir une alimentation vraiment constante.

En conclusion, le bleu de méthylène, absorbé par voie buccale, apparaît comme un puissant inhibiteur des synthèses. En revanche, le métabolisme d'entretien semble faiblement perturbé puisque seules des concentrations très élevées accroissent la mortalité.

CHAPITRE I

INFLUENCE DE L'INTOXICATION PARENTALE SUR LE DEVELOPPEMENT DE LA F_1.

Lorsqu'on élève des Drosophiles avec un milieu contenant du bleu de méthylène, la seconde génération présente un développement plus lent et une mortalité plus élevée que la première (David, 1955 a). Si on analyse les conditions de ces premières expériences, on remarque que les imagos parentes de la première génération ont été nourries avec le milieu normal tandis que les parents de la seconde génération ont reçu une nourriture toxique. Cette différence dans l'alimentation des adultes peut être à l'origine des écarts relevés, au niveau du développement, entre les deux générations successives. Afin de vérifier cette hypothèse, j'ai étudié directement les effets de l'intoxication parentale sur le développement des descendants, *élevés eux-mêmes sur milieu contenant du bleu de méthylène*. Les caractères imaginaux des individus F_1 n'ont pas été mesurés en raison de leur grande variabilité.

Dans un premier type d'expérience, les parents se sont développés en milieu normal et ont reçu le milieu toxique à partir de l'émergence imaginale. Dans une seconde phase, l'intoxication des parents a été réalisée dès l'éclosion des œufs et poursuivie pendant toute leur vie. A ce moment, le problème de la sélection des adultes reproducteurs s'est trouvé posé. Enfin, dans quelques cas, les parents ont été soumis à l'influence du bleu de méthylène seulement au cours de leur vie larvaire.

I. — INTOXICATION DES PARENTS A PARTIR DE L'EMERGENCE IMAGINALE

Cette expérience a été réalisée sur 10 groupes d'imagos correspondant à 10 générations différentes. Les parents ont été élevés et choisis de la même façon que les reproducteurs qui servent à l'entretien de la souche sur milieu normal. Trois de ces groupes ont été étudiés pendant 10 jours et les sept autres pendant 20 jours, avec arrêt de l'intoxication entre le dixième et le quatorzième jours. On considèrera ici le développement de leurs descendants. En raison des fluctuations qualitatives du milieu, des élevages témoins, issus de parents nourris de milieu normal, ont été effectués régulièrement. Ils se sont révélés particulièrement utiles pour l'analyse des variations de la durée de développement.

A) LA MORTALITE EMBRYONNAIRE DE LA F_1

Les variations du pourcentage de mortalité embryonnaire, en relation avec l'âge et la durée de l'intoxication des parents, sont représentées figure 2.

Chez les témoins, la proportion des embryons morts reste toujours faible, inférieure en moyenne à 2 % et indépendante de l'âge des parents. En revanche, on note un accroissement progressif de la mortalité chez les descendants de parents intoxiqués. Pour les premiers œufs pondus, le pourcentage est identique à celui des témoins, puis il augmente rapidement jusqu'au cinquième jour et se stabilise alors à une valeur voisine de 15 %. Après le dixième jour, l'alimentation des adultes avec un milieu normal réduit la mortalité qui demeure cependant toujours supérieure à celle des témoins. Au delà du quatorzième jour, la reprise de l'intoxication parentale détermine, à nouveau, un accroissement important des décès embryonnaires.

B) LA MORTALITE LARVO-NYMPHALE DE LA F_1

Les résultats, représentés figure 3, présentent une analogie certaine avec ceux obtenus pour la mortalité embryonnaire.

La mortalité larvo-nymphale des témoins (individus nés de parents non intoxiqués et élevés sur milieu contenant du bleu de méthylène) est identique à celle observée en milieu normal et de l'ordre de 6 %. Lorsque les parents sont eux-mêmes soumis à l'action du poison, on assiste à une élévation progressive de la mortalité chez les descendants : le maximum, atteint le sixième jour, est voisin de 17 %. L'arrêt de l'intoxication parentale fait baisser la mortalité qui redevient identique à celle des témoins. Après le quatorzième jour, on observe une nouvelle augmentation du pourcentage de décès.

C) LA DUREE DE DEVELOPPEMENT DE LA F_1

L'élevage des larves en milieu toxique retarde leur croissance, aussi bien chez les témoins que chez les descendants de parents intoxiqués. Il faut donc rechercher si les durées de développement des deux catégories d'individus ne sont pas identiques. En raison de la variabilité du milieu, j'ai employé régulièrement la méthode des couples : la différence entre les moyennes des deux types de descendants a été utilisée comme une donnée numérique de base ; les calculs ont été facilités par le fait que les résultats des témoins ne dépendent pas de l'âge parental.

a) Etude des moyennes.

Les effets de l'intoxication imaginale sur la durée du développement des descendants sont représentés graphiquement, figure 4.

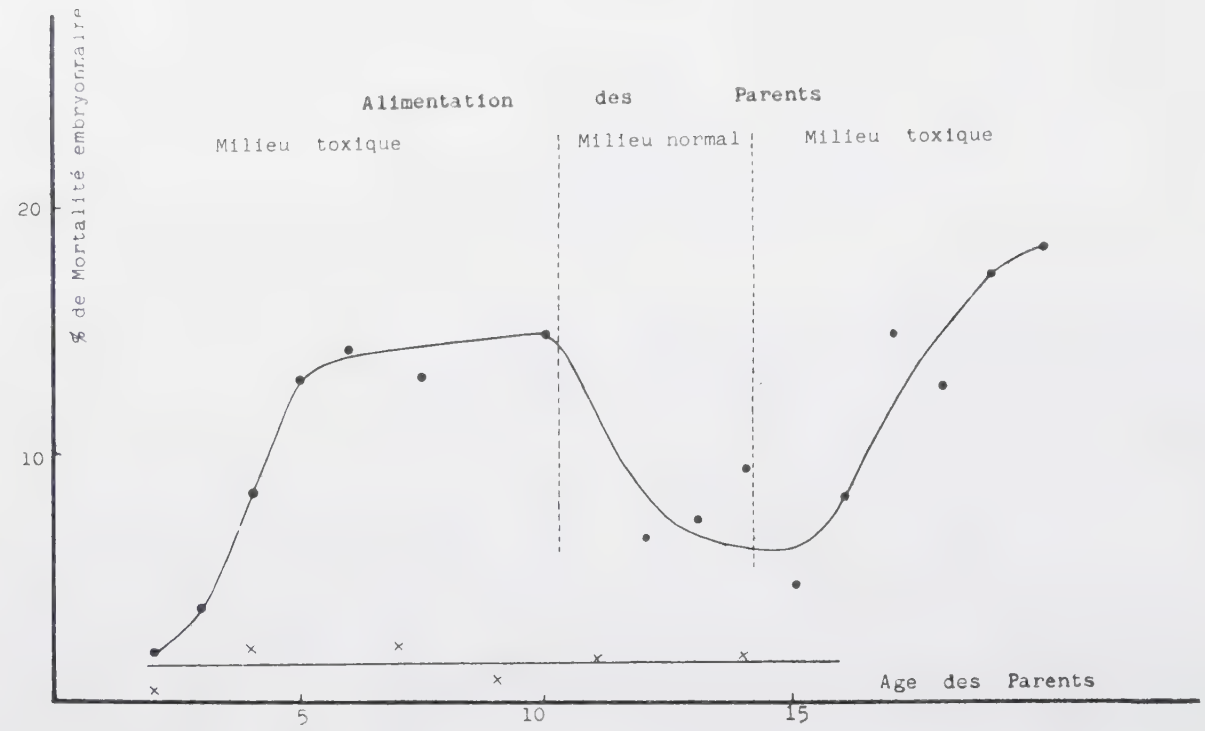


FIG. 2. — Influence de l'intoxication parentale par le bleu de méthylène sur la mortalité embryonnaire des descendants.
● Descendants de parents intoxiqués.
× Descendants d'animaux témoins, nourris de milieu normal.

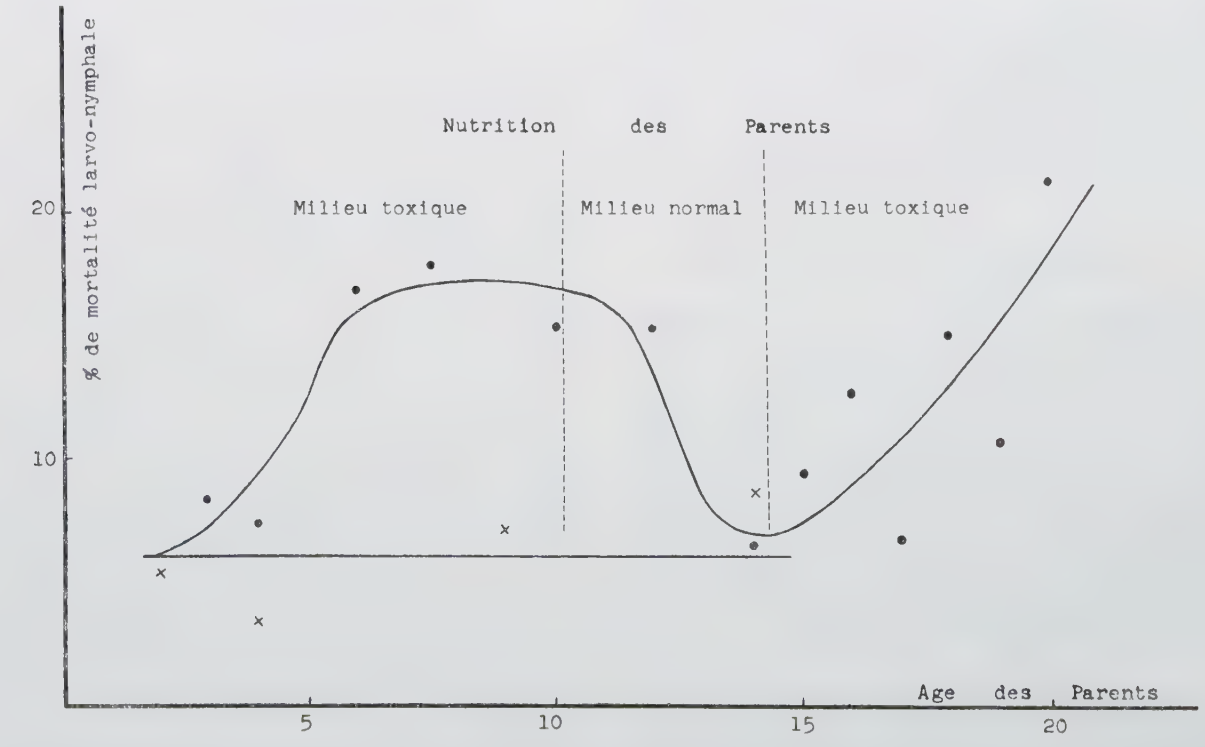


FIG. 3. — Influence de l'intoxication parentale sur la mortalité larvo-nymphale des descendants.
× Descendants de parents nourris de milieu normal. } Larves élevées
● Descendants de parents intoxiqués. } en milieu toxique

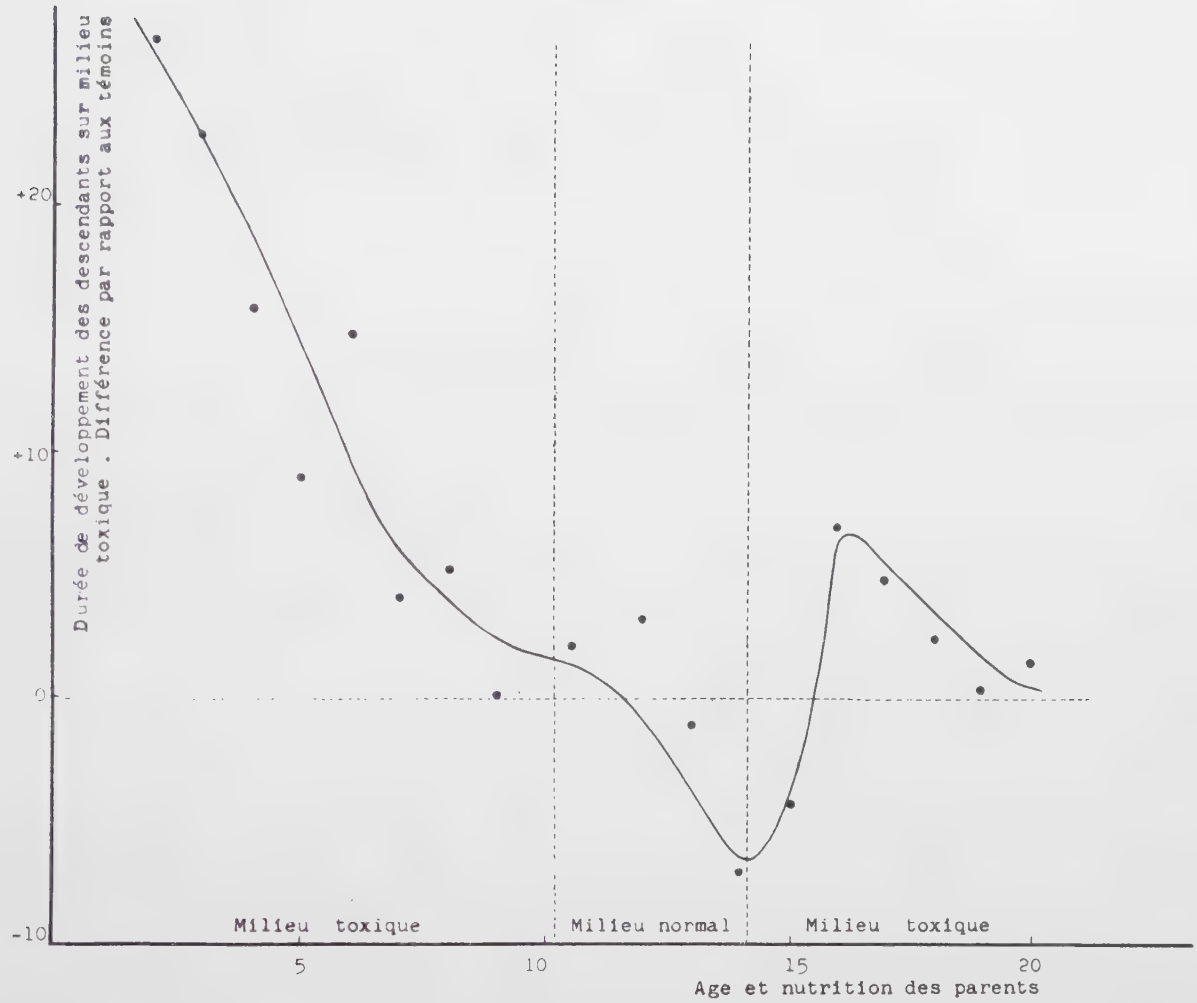


FIG. 4. — Influence de l'intoxication des parents par le bleu de méthylène sur la durée de développement des descendants élevés, eux aussi, en milieu toxique.

L'administration du bleu de méthylène aux parents ralentit la croissance de la F_1. Mais le retard, très important chez les premiers descendants, va en s'amenuisant ; à partir du septième jour, les différences avec les témoins ne sont plus significatives. L'arrêt de l'intoxication parentale provoque une nouvelle diminution de la durée du développement qui devient alors plus rapide que celui des témoins. A partir du quatorzième jour, la reprise de l'alimentation toxique des parents détermine à nouveau un retard du développement qui atteint son maximum le seizième jour pour diminuer ensuite .

Les variations décrites ci-dessus sont nettement significatives : comme le montre le tableau I, les principales moyennes sont statistiquement différentes de zéro. Naturellement, l'analyse de variance, qui permet de tenir compte des données numériques de plusieurs jours consécutifs, conduit à des résultats encore plus nets.

TABLEAU I. — **Analyse statistique des principales différences observées sur la durée de développement entre les descendants de parents intoxiqués et les témoins.**

Age des parents	N	Différence avec les témoins (en heures)
2 jours	10	+ 26,66 (t = 9,27)
3 jours	10	+ 22,97 (t = 8,88)
5 jours	10	+ 9,11 (t = 3,79)
14 jours	7	— 7,00 (t = 3,41)
16 jours	7	+ 7,24 (t = 3,21)

Les modifications de la durée de développement s'avèrent nettement différentes de celles des pourcentages de mortalité. On remarque en particulier que le retard de la croissance, au lieu de s'instaurer progressivement, atteint son maximum chez les premiers descendants produits par les parents et diminue ensuite ; en outre, lorsqu'on cesse de donner du bleu de méthylène aux parents, le développement de la génération suivante devient plus rapide que celui des témoins.

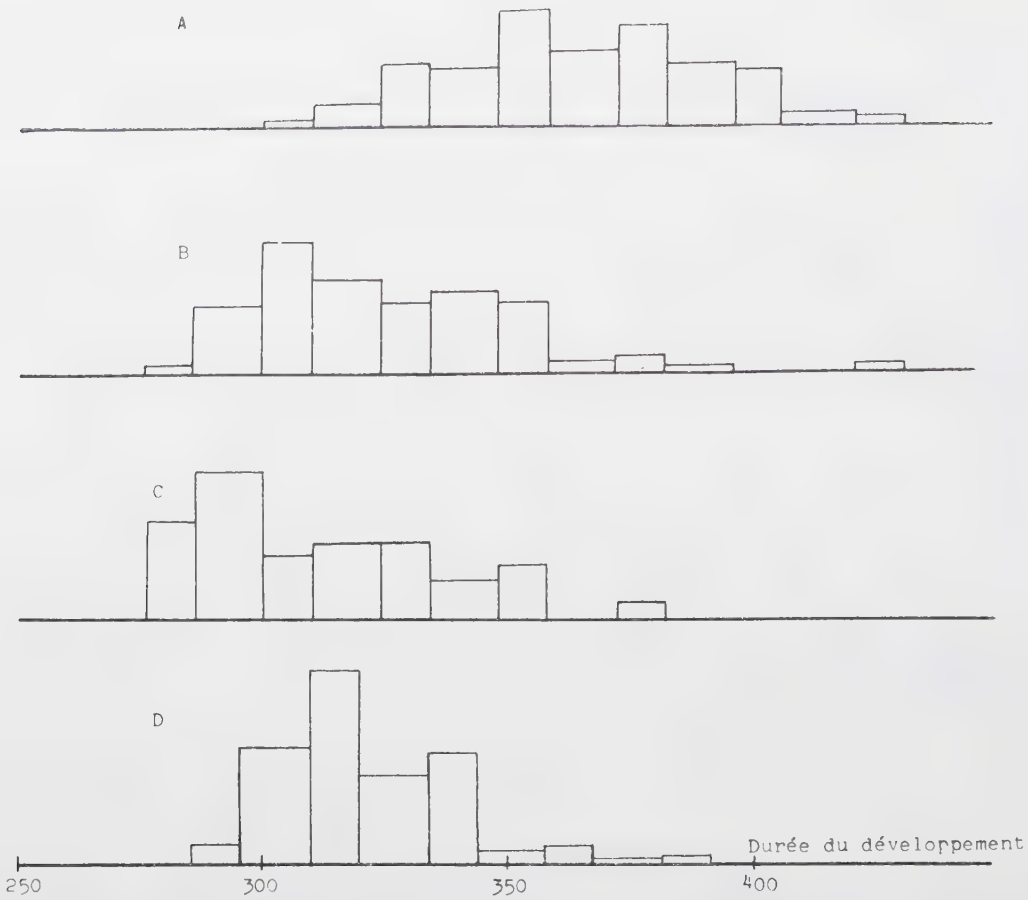


FIG. 5. — Exemples de distributions de fréquences des émergences imaginales observées dans les élevages en milieu toxique.
A — Descendants de parents intoxiqués, âgés de 2 jours.
B — Descendants de parents intoxiqués, âgés de 8 à 10 jours.
C — Descendants de parents intoxiqués, âgés de 14 à 15 jours.
D — Témoins, issus de parents nourris de milieu normal.

b) **Etude des distributions de fréquences des émergences imaginales.**

Entre le deuxième et de dixième jour, la réduction de la durée de développement de la F_1 s'accompagne d'un accroissement de la mortalité qui passe de 8 % à plus de 30 %. On peut imaginer qu'il se produit une disparition des individus les plus sensibles de sorte que la croissance des survivants semble plus rapide. Cette hypothèse paraît déjà peu vraisemblable puisque, entre le dixième et le quatorzième jour, il se produit une nouvelle réduction de la durée de la croissance, bien que la mortalité diminue. Pour résoudre plus complètement ce problème, j'ai étudié les distributions de fréquences des émergences imaginales afin de savoir si un développement moyen plus rapide correspond à la suppression de certains individus ou si, au contraire, toute la distribution se trouve déplacée.

A titre d'exemple, les résultats obtenus pour les descendants d'un groupe de parents sont représentés figure 5 (*). On constate facilement que la seconde hypothèse est la bonne : il existe un décalage réel des distributions, c'est-à-dire que les modifications portent sur tous les individus.

c) **Possibilités d'erreurs d'interprétation.**

Avant de tirer toute conclusion, on doit rechercher si les variations de la durée de développement des descendants proviennent réellement d'un *effet prolongé* ou si certaines erreurs d'interprétation peuvent se produire. Dans cette seconde perspective, deux processus paraissent capables d'influer sur les résultats : l'irrégularité de la fécondité journalière des parents et les fluctuations de la densité de population larvaire.

Irrégularité de la ponte parentale. — Quand les parents sont intoxiqués, on doit les laisser pondre 24 heures

(*) Pour faciliter les comparaisons, les effectifs de chaque classe ont été représentés en pourcentage par rapport à la fréquence totale de la distribution. On remarquera l'inégalité des intervalles de classe (cf. DAVID, 1959 b). Pour les descendants d'imagos intoxiqués, la durée de ponte des parents était de 24 heures ; cette durée a été réduite à 6 heures pour les témoins.

pour obtenir un nombre d'œufs suffisant. Le début du développement est naturellement compté à partir du milieu de cette période. Or, si la ponte n'a pas été régulière au cours de cette journée, le résultat final sera faussé. L'examen des conditions expérimentales montre que cette source d'erreur a dû jouer principalement pour les premiers descendants produits par les femelles. En effet, la ponte débute le deuxième jour de vie et la plupart des œufs sont déposés en fin de journée. Le début réel du développement est ainsi plus tardif et la durée moyenne surestimée. Cependant, l'erreur commise reste obligatoirement inférieure à 12 heures. Il est très probable qu'elle ne dépasse jamais, en réalité, 6 à 8 heures. Dans ces conditions, la durée réelle du développement des descendants de parents âgés de 2 jours reste encore bien supérieure à celle des témoins. Un raisonnement analogue montre que, lorsque la fécondité journalière des imagos augmente, la durée de développement des descendants est surestimée et que, réciproquement, elle est sous-estimée au cours d'une période de baisse de fécondité parentale. Mais l'erreur commise alors reste très faible et peut être négligée. Si par exemple, la fécondité passe, en 24 heures, de 10 à 20 œufs par femelle (ce qui dépasse les variations réellement observées), l'erreur sur la durée moyenne sera inférieure à une heure.

Fluctuations de la densité de population larvaire. — Ces fluctuations peuvent expliquer, dans une certaine mesure, la diminution de la durée de développement des descendants observée au cours de la première semaine. En raison de la baisse de fertilité des parents et de l'augmentation de mortalité de la F_1, il s'est produit une réduction progressive de la densité de population dans les tubes d'élevage. Or, on sait que ce phénomène tend à accroître légèrement la rapidité de la croissance (David, 1959 b). Mais les variations de durée de développement observées en milieu toxique sont beaucoup trop importantes pour pouvoir être attribuées à ce processus. De plus, entre les dixième et quatorzième jours, la fertilité parentale a augmenté de sorte que la densité de population larvaire s'est accrue, elle aussi ; cependant, la durée de développement a continué à diminuer.

Finalement, les irrégularités de la ponte des adultes et les changements de la densité de population larvaire peuvent contribuer, dans certains cas, à expliquer *très partiellement* les variations de la durée de développement des descendants. Mais les différences décrites figure 4 doivent être attribuées essentiellement à de véritables *effets prolongés*.

D) DISCUSSION ET CONCLUSION

L'intoxication des adultes par le bleu de méthylène se répercute dans d'importantes modifications sur les caractères des descendants. On peut se demander si le fait d'élever la F_1 sur un milieu toxique influe sur les résultats. Cette éventualité doit naturellement être écartée pour la mortalité embryonnaire. Dans le cas de la mortalité larvo-nymphale, on peut supposer que les effets de l'intoxication parentale et de l'intoxication larvaire se renforcent mutuellement pour réduire la vitalité des individus. Mais comme l'action du poison sur le développement seul n'augmente pas la mortalité, il semble probable que les déficiences, qui aboutissent à la mort des animaux, sont essentiellement héritées des parents. Elles se manifesteraient donc même si les descendants étaient élevés sur milieu normal. Les variations de la durée de développement sont, elles, beaucoup plus spécifiques. Quelques expériences de contrôle ont montré que des différences importantes avec les témoins ne s'observent que si les larves se développent en milieu toxique. On peut donc parler dans ce cas d'un véritable changement de la *sensibilité au bleu de méthylène*.

Les mécanismes qui affectent la mortalité et la durée de développement sont très probablement distincts. En effet, l'intoxication des parents détermine une élévation progressive de la mortalité des descendants, donc une diminution de leur vitalité. Pour la durée de développement, on observe bien un retard qui peut être, lui aussi, considéré comme l'indice d'une baisse de vigueur des individus. Mais ce processus de *sensibilisation* s'instaure très rapidement. De plus, on doit admettre qu'il se produit aussi une véritable *accoutumance*, puisque l'arrêt de l'intoxication parentale permet d'obtenir en F_1 une croissance plus rapide que celle des témoins. D'après les résultats expérimentaux, le processus d'accoutumance paraît plus lent à s'établir et en même temps plus stable que la *sensibilisation*.

II. — INTOXICATION DES PARENTS A L'ETAT LARVAIRE ET IMAGINAL

On peut faire agir le bleu de méthylène pendant la croissance larvaire et la vie imaginale des parents. Cette expérience est difficile à réaliser et à interpréter pour deux raisons : tout d'abord, parce que le développement en milieu toxique provoque l'apparition de différences considérables entre les individus de sorte qu'une certaine sélection doit être pratiquée sur les imagos ; ensuite, parce que le retard de la croissance s'accompagne d'une réduction de la taille moyenne des adultes reproducteurs et que cet effet peut être à l'origine de variations secondaires.

Cette étude a été réalisée, entre les générations 46 et 50, dans les conditions suivantes. Des œufs, produits par les imagos normales de la souche, ont été placés sur milieu toxique. A l'émergence imaginale, un certain nombre de parents ont été choisis parmi les premiers individus apparus dans les tubes. L'indice moyen de sélection (différence entre la durée de développement réelle des parents et la durée moyenne de la population dont ils proviennent) est de — 10,5 heures. Ces adultes ont aussi reçu du bleu de méthylène. Ils ont été conservés pendant une semaine et le développement de leurs descendants a été étudié en milieu toxique. La fécondité et la fertilité de ces imagos se sont révélées inférieures à celles des animaux dont le développement s'est effectué en milieu normal. Cependant, l'aspect général des courbes est identique. Les écarts observés s'expliquent peut-être par la différence de taille des adultes. Dans ces expériences, j'ai recherché si l'âge des grands-parents

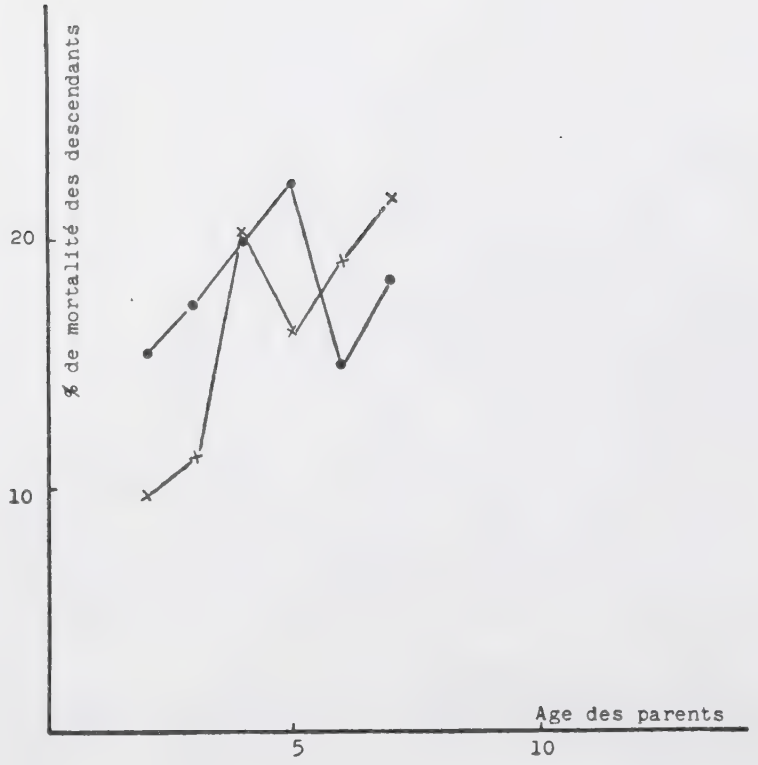


FIG. 6. — Variation de la mortalité embryonnaire et larvo-nymphale des descendants lorsque les parents ont été intoxiqués depuis le début de leur vie larvaire.
● Pourcentage de mortalité embryonnaire.
× Pourcentage de mortalité larvo-nymphale.

exerce une influence sur les résultats. Aucune action n'ayant été observée, ce facteur a été négligé : le développement de 11 groupes de descendants sera analysé simultanément.

A) LA MORTALITE DE LA F_1

Les variations de la mortalité embryonnaire et larvo-nymphale des descendants ont été représentées figure 6.

Dès les premiers œufs pondus, les pourcentages obtenus sont élevés. La prolongation de l'intoxication parentale ne provoque une augmentation significative que pour la mortalité larvo-nymphale. Si on compare ces résultats avec ceux des figures 2 et 3, on constate que les maxima obtenus figure 6 sont un peu plus élevés, mais les écarts ne sont pas significatifs. En revanche, les valeurs observées en début de ponte sont très nettement différentes, comme le montrent les calculs du tableau II.

TABLEAU II. — **Différences de mortalité entre les descendants de parents intoxiqués dès le début de leur vie larvaire et les descendants de parents intoxiqués seulement depuis l'émergence imaginale.**

Age des parents	Mortalité embryonnaire	Mortalité larvo-nymphale
2 jours	+ 13,85 (t = 3,27)	+ 3,06 (t = 1,27)
3 jours	+ 13,55 (t = 3,44)	+ 2,91 (t = 1,02)
4 jours	+ 11,48 (t = 1,73)	+ 13,02 (t = 3,26)

Naturellement, les écarts seraient encore plus nettement significatifs si on réunissait les deux caractères en considérant la mortalité totale, depuis l'embryon jusqu'au stade adulte.

B) LA DUREE DE DEVELOPPEMENT DE LA F_1

Les résultats ont été portés dans le tableau III. Comme d'habitude, j'ai considéré les différences avec les témoins de façon à réduire les variations dues au milieu.

TABLEAU III. — **Durée de développement des descendants lorsque les parents ont été intoxiqués depuis le début de la vie larvaire.**

Age des parents	2 jours	3 jours	4 jours	5 jours	6 jours	7 jours
Différence avec les témoins.	+21,18	+16,94	+13,30	+ 4,17	+ 4,39	— 4,10
n	4	11	11	11	8	4
Différence avec les descendants de parents intoxiqués seulement à partir de l'émergence imaginale (figure 4).	— 5,48	— 6,03	— 2,57	— 4,94	—10,54	— 8,14
Paramètre t	< 1	1,84	< 1	1,65	1,89	2,06

Le retard subi par le développement de la F_1 diminue lorsque les parents vieillissent. Si on compare, jour pour jour, ces résultats avec ceux de la figure 4, on constate que le développement des descendants de parents intoxiqués depuis le début de leur vie larvaire est toujours plus rapide, mais aucune des différences, prises isolément, n'est significative. On peut cependant améliorer la précision de l'analyse en réunissant les données de plusieurs jours successifs. Cette opération a été réalisée pour les jours 3, 4 et 5 ; les résultats obtenus avec les nouvelles variables sont les suivants :

	Retard moyen des descendants
Parents intoxiqués depuis la naissance.	11,47 (n = 11)
Parents intoxiqués depuis l'émergence.	15,98 (n = 10)
Différence.	4,51 (t = 2,19)

L'écart devient alors significatif. La *sensibilisation* des descendants apparaît donc moins importante lorsque les parents se sont déjà développés en milieu toxique.

C) CONCLUSION

Les conditions dans lesquelles se sont développés les parents ne sont pas indifférentes pour la physiologie des descendants. Tout se passe comme si les modifications, induites progressivement dans les œufs quand on prolonge l'intoxication imaginale, s'instauraient plus rapidement lorsque les parents ont déjà été élevés en milieu toxique. Cette interprétation semble être la seule possible dans le cas de la mortalité, puisque l'on assiste à une baisse plus précoce de la vitalité des descendants. En revanche, pour la durée de développement, les individus F_1 paraissent moins sensibles aux effets du bleu de méthylène. Ce résultat peut avoir été obtenu en raison de l'établissement plus rapide du processus d'*accoutumance ;* mais on peut supposer aussi qu'il est lié à la sélection, comme reproducteurs, des imagos les plus résistantes. On verra plus loin que c'est la première hypothèse qui semble correspondre à la réalité.

III. — INTOXICATION DES PARENTS AU COURS DE LEUR VIE LARVAIRE SEULEMENT

Lorsque les parents reçoivent du bleu de méthylène à l'état adulte, la durée de développement des descendants diminue progressivement tandis que la mortalité augmente. En revanche, chez les témoins, on n'observe aucune variation significative en relation avec l'âge des parents.

Pour savoir si le fait d'intoxiquer les parents au cours de leur seule vie larvaire retentit sur les caractères des individus de la génération suivante, j'ai recherché simplement si l'on observe, chez leurs descendants, une influence systématique de l'âge parental. L'expérience a été réalisée avec 5 groupes d'imagos dont les descendants ont été élevés en milieu toxique. Les résultats de l'analyse de variance sont consignés dans le tableau IV.

TABLEAU IV. — **Analyse de variance effectuée sur les descendants de parents intoxiqués seulement au cours de leur vie larvaire (d.l. = degrés de liberté ; F = rapport de la variance interjour à la variance résiduelle).**

	d.l.	Durée du développement	Mortalité embryonnaire	Mortalité larvo-nymphale
Variance intergroupe	4	143,31	53,56	81,52
Variance interjour	5	9,54	55,10	40,54
Variance résiduelle	20	11,73	54,81	73,76
F	2	<1	1,01	<1

Pour aucun des trois caractères considérés, l'âge des parents ne détermine de variations significatives chez les descendants. De plus, les valeurs moyennes sont de même ordre que celles des témoins. On peut donc conclure que, si le bleu de méthylène agit seulement sur la croissance larvaire des parents, aucune modification ne s'observe pratiquement sur la F_1.

IV. — CONCLUSIONS

Les résultats de ce chapitre montrent que la baisse de vitalité obtenue en deuxième génération (retard du développement et mortalité plus forte ; David, 1955 a), est bien provoquée par l'action du bleu de méthylène sur les parents de cette seconde génération. L'utilisation du milieu axénique a permis une analyse plus détaillée de ces *effets prolongés.*

Les modifications des œufs sont causées essentiellement par l'action du toxique sur les imagos. Cependant, les changements se produisent plus rapidement lorsque les parents ont déjà reçu du bleu de méthylène au cours de leur vie larvaire. Mais cette conclusion n'est valable que si les individus sont soumis, sans interruption, aux effets du poison ; l'arrêt de l'intoxication au cours de la vie imaginale supprime pratiquement tout *effet prolongé* chez les descendants.

Progressives et réversibles, les variations de la mortalité sont assez comparables à celles qui affectent la fécondité des parents. On remarque que l'accroissement de la mortalité embryonnaire (8 fois la valeur des témoins) est beaucoup plus important que celui de la mortalité larvo-nymphale (3 fois la valeur des témoins).

Ce résultat semble parfaitement logique : les embryons étant encore très proches des parents doivent être plus affectés que les larves par les modifications physiologiques subies par les adultes.

L'étude de la durée de développement révèle de véritables changements de la sensibilité au bleu de méthylène. Les observations conduisent à admettre l'intervention d'un processus de *sensibilisation,* rapide et peu stable, et d'un processus d'*accoutumance,* plus long à s'établir et plus persistant. Il est assez étonnant que la *sensibilisation* se manifeste avec son maximum d'intensité sur les premiers descendants produits par les femelles. En fait, il s'écoule un jour et demi entre le début de l'intoxication parentale et la ponte, ce qui laisse le temps au poison de parvenir jusqu'aux œufs. Pour mieux observer la progressivité de cette *sensibilisation,* j'ai réalisé quelques expériences particulières : les parents ont d'abord été nourris pendant 4 jours avec le milieu normal avant de recevoir du bleu de méthylène. Le retard maximum de croissance a été noté chez les descendants produits le sixième jour, mais l'écart avec les témoins s'est élevé seulement à une quinzaine d'heures. Bien que ces résultats soient trop peu nombreux pour conduire à une certitude, il semble qu'une différence existe, selon que les parents sont intoxiqués dès l'émergence imaginale ou, au contraire, après un certain délai. Cette observation peut être rapprochée des variations de la taille des œufs qui se produisent au début de la ponte (David, 1959 a). Les premiers œufs pondus sont plus petits que les autres et nous verrons plus loin que la croissance des larves qui en sortent se trouve, de ce fait, légèrement prolongée. Il se peut donc que le bleu de méthylène, agissant sur les premiers descendants, exerce sur ceux-ci une influence particulièrement néfaste et révèle certaines déficiences qui ne se retrouvent plus chez les individus formés ultérieurement. En revanche, les variations volumétriques qui surviennent chez les œufs pondus par les femelles âgées d'une dizaine de jours (apparition d'œufs plus petits et anormaux) semblent ne pas influer sur la sensibilité au toxique des larves qui en sortent.

La nature des mécanismes internes déterminant les *effets prolongés* reste inconnue. Avant d'avancer quelques hypothèses à leur sujet, il m'a semblé utile d'entreprendre de nouvelles études afin de mieux comprendre la signification et les limites de ces phénomènes.

CHAPITRE II

RECHERCHES EXPERIMENTALES SUR LA SIGNIFICATION DES EFFETS PROLONGES

Pour mieux comprendre les *effets prolongés* décrits au chapitre précédent, on peut envisager facilement de très nombreuses expériences. Parmi ce vaste ensemble, j'ai choisi celles qui m'ont paru les plus claires et les plus immédiatement utiles. J'ai considéré ainsi le rôle de l'intoxication paternelle, l'influence de l'injection directe du bleu de méthylène aux femelles et, enfin, les effets de la sélection sur la durée de développement.

I. — INFLUENCE DE L'INTOXICATION PATERNELLE

D'après l'analyse bibliographique, les auteurs admettent généralement que les *effets prolongés* sont transmis uniquement par les femelles. J'ai essayé de vérifier cette conclusion dans mes propres expériences. A cet effet, des femelles jeunes ont été croisées avec de vieux mâles, intoxiqués depuis leur émergence et accoutumés, en principe, au bleu de méthylène, afin de savoir si cette modification paternelle retentirait sur les descendants. Le croisement inverse (femelles vieilles accoutumées × mâles jeunes) n'a pas été étudié en raison de certaines difficultés pratiques : pour être certain d'obtenir des descendants des jeunes mâles, il aurait fallu conserver les femelles vierges ; or la virginité entraîne, à elle seule, de profondes perturbations physiologiques (rétention des œufs par exemple ; David, 1961).

Des imagos des deux sexes ont reçu du bleu de méthylène pendant 14 jours. Au bout de cette période, les mâles ont été séparés et placés sur du milieu normal avec de jeunes femelles de la génération suivante. Les descendants ont été élevés sur milieu toxique. Ce croisement a été réalisé 4 fois et 4 lots témoins (issus de ♀ et ♂ jeunes) ont été étudiés parallèlement.

Le développement des descendants de pères âgés s'est montré, en moyenne, plus long que celui des témoins. Mais la différence observée (+ 1,43 heure) est très faible et non significative ($t < 1$) La mortalité n'a pas révélé, non plus, d'écart important. On peut donc conclure que la transmission des *effets prolongés* s'effectue principalement, sinon exclusivement, par les femelles.

II. — INFLUENCE DE L'INJECTION DU TOXIQUE AUX FEMELLES

Lorsque les femelles ingèrent le toxique, une faible quantité du produit pénètre sans doute dans les œufs mais d'autres phénomènes, comme l'inhibition des synthèses, se produisent en même temps. En injectant directement le bleu de méthylène aux femelles, il m'a semblé que le produit pénètrerait directement dans les œufs, sans passer par l'intermédiaire des processus nutritionnels. On peut espérer ainsi distinguer les *effets prolongés* causés par les modifications métaboliques au cours de l'ovogénèse de ceux qui peuvent être attribués à l'action directe du toxique sur le développement d'œufs formés dans des conditions normales.

L'étude a été réalisée de la façon suivante : un groupe d'adultes a d'abord été nourri de milieu normal ; à la fin du quatrième jour, les femelles ont été anesthésiées et ont reçu une injection de bleu de méthylène, selon la méthode de L'héritier (1952) ; les descendants obtenus du deuxième au neuvième jour ont été élevés sur milieu toxique. Après quelques essais, j'ai constaté que les mouches résistent très bien à l'injection. J'ai finalement employé la concentration très élevée de 2.10^{-3}, espérant compenser ainsi, dans une certaine mesure, la brièveté de l'action du poison. L'expérience a été réalisée en 2 étapes : chaque fois, trois groupes de femelles ont été injectés et trois autres groupes ont servi de témoins.

L'injection colore intensément les imagos, mais toute trace de bleu de méthylène disparaît au bout de deux jours. La fécondité est réduite de moitié et ne redevient normale que le troisième jour. La fertilité présente des variations analogues. Certains œufs sont colorés en bleu mais, en général, seuls les œufs non ou très peu colorés éclosent.

La durée de développement des descendants. Les variations de ce caractère sont représentées figure 7 : l'injection provoque un ralentissement très important de la croissance. L'écart est maximum dès les premiers œufs pondus et disparaît ensuite rapidement. Seules, les moyennes du cinquième et du sixième jour sont statistiquement différentes de celles des témoins.

La mortalité des descendants. Cette étude s'est avérée plus complexe. Les expériences ont été réalisées après la centième génération, alors que la mortalité naturelle de la souche était importante. Il m'a paru préférable, pour la clarté de l'exposé, d'exprimer les résultats en différences par rapport aux pourcentages obtenus dans les élevages témoins provenant de parents âgés de 3 et 4 jours. Les observations sont traduites graphiquement figure 8.

La pénétration du bleu de méthylène dans les œufs détermine une élévation importante et temporaire de la mortalité embryonnaire : seules les valeurs du cinquième et du sixième jour sont statistiquement différentes de zéro ($t = 4,06$ et $t = 2,82$). La mortalité larvo-nymphale semble diminuer ; cependant ses variations ne sont pas significatives. En dehors de la période d'injection, les courbes de la figure 8 présentent des irrégularités assez importantes. On verra plus loin (figures 11 et 12) que ces écarts s'expliquent généralement par une influence systématique de l'âge des parents sur la mortalité des descendants, au moment où l'expérience a été réalisée.

Tous ces résultats ne peuvent être comparés que de façon qualitative avec ceux obtenus lorsque le bleu de méthylène est absorbé par les adultes. En effet, l'injection a probablement fait pénétrer dans les œufs beaucoup plus de toxique que l'administration par voie buccale. On ne peut cependant pas nier que les observations réalisées avec les deux méthodes présentent des analogies : dans les deux cas, on obtient un retard du développement et une élévation de la mortalité embryonnaire.

En revanche, des différences considérables apparaissent si on considère d'autres résultats. Ainsi, l'injection ne parvient ni à augmenter la mortalité larvo-nymphale des individus F_2, ni à déclencher chez eux un processus d'accoutumance. De plus, cette technique détermine une élévation rapide et brutale de la mortalité embryonnaire, tandis que l'intoxication chronique des parents par voie buccale ne provoque qu'une augmentation lente et progressive de ce caractère. Finalement, l'action directe du bleu de méthylène sur les œufs explique surtout le phénomène de *sensibilisation* sur la durée de développement.

III. — INEFFICACITE DE LA SELECTION A COURT TERME

Nous avons vu que certains résultats du chapitre I peuvent s'expliquer par l'influence de la sélection. L'intoxication larvaire accroît considérablement la variabilité individuelle de la durée de développement. Si ces écarts sont en relation, pour une part notable, avec des différences génotypiques, toute sélection sur les reproducteurs devra retentir, dans une certaine mesure, sur les descendants. Une évaluation précise de la variance phénotypique et de la variance génétique sort du cadre assigné à ce travail. J'ai simplement recherché, dans quelques expériences, si le sens et l'intensité de la sélection effectuée sur les parents étaient en relation avec les variations relevées chez les descendants. Les observations réalisées ont permis de conclure que les écarts individuels sont essentiellement phénotypiques et que la sélection à court terme demeure pratiquement inefficace.

Absence d'effet cumulatif de la sélection sur deux générations successives.

Le tableau III a montré que le développement en F_1 est plus rapide lorsque les parents se sont déjà nourris

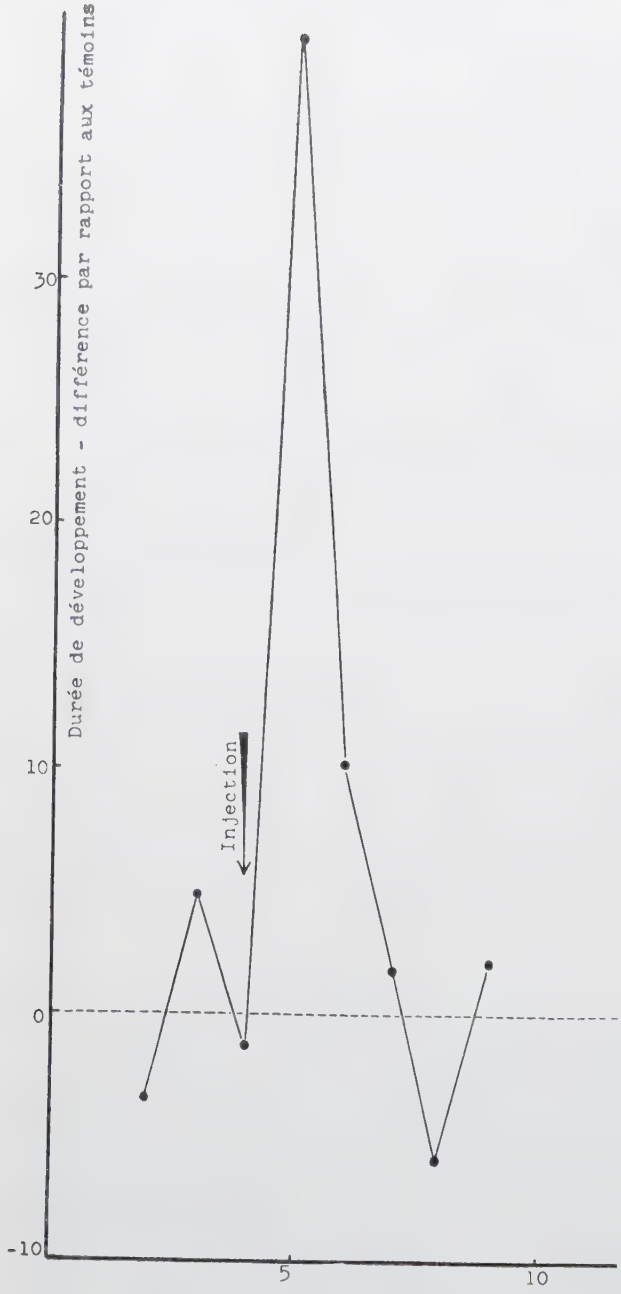


FIG. 7. — Influence d'une injection de bleu de méthylène aux femelles sur la durée de développement des descendants élevés en milieu toxique.
(Les parents ont été nourris avec le milieu normal ; les femelles ont reçu l'injection au début du 5e jour).

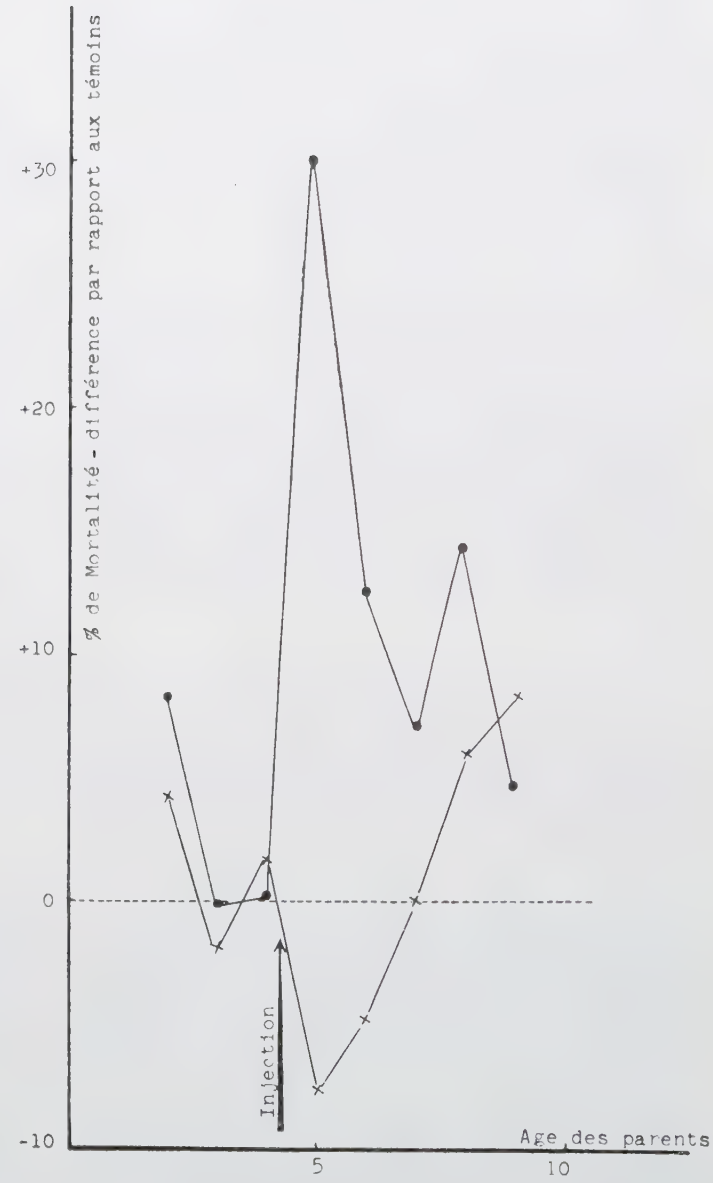


FIG. 8. — Influence d'une injection de bleu de méthylène aux femelles sur la mortalité des descendants élevés en milieu toxique.
● Pourcentage de mortalité embryonnaire.
× Pourcentage de mortalité larvo-nymphale.

de milieu toxique à l'état larvaire. Dans cette expérience, les adultes reproducteurs ont été choisis parmi les premiers individus apparus dans les tubes. Pour savoir si la différence relevée en F_1 peut être attribuée à cette sélection, j'ai étudié la F_2 en continuant à sélectionner, de la même façon, les imagos F_1 (indices de sélection : parents de la F_1 : — 10,5 ± 1,2 ; n = 11 ; parents de la F_2 : — 9,3 ± 3,9 ; n = 6).

Afin d'éviter (comme nous le verrons plus loin) un « effet cumulatif du processus d'*accoutumance* », les reproducteurs de la F_2 ont été prélevés parmi les descendants d'adultes F_1 jeunes (3 et 4 jours) et non encore accoutumés. Tous les animaux ont reçu du milieu toxique, depuis l'éclosion des œufs de la génération P jusqu'au développement larvaire de la F_2.

Les résultats, consignés dans le tableau V, montrent clairement que le développement de la F_2 n'a pas été plus rapide que celui de la F_1.

TABLEAU V. — **Durée de développement des individus F1 et F2 après une ou deux générations de sélection sur la vitesse de croissance des reproducteurs.**

(Développement exprimé en différences par rapport aux témoins : générations 46 à 50).

Age des imagos	2 jours	3 jours	4 jours	5 jours	6 jours
Développement de la F_1	+21,18	+16,94	+13,30	+ 4,17	+ 4,39
Développement de la F_2	+27,45	+18,60	+13,17	+ 5,62	+ 6,30

Inefficacité de la sélection avec arrêt de l'intoxication au stade imaginal.

L'étude précédente présente deux défauts : la sélection n'a été pratiquée que dans un sens ; en outre, l'action du toxique s'est exercée continuellement et les différences éventuelles pourraient être attribuées à des *effets prolongés*.

Pour remédier à ces inconvénients, j'ai effectué de nouvelles recherches : de nombreux individus ont reçu du bleu de méthylène au cours de leur vie larvaire ; à l'émergence, les imagos ont été séparés en plusieurs groupes, selon la rapidité de leur croissance ; ces adultes ont reçu du milieu normal ; la sensibilité de leurs descendants au bleu de méthylène a été comparée à celle des témoins. Deux expériences ont été réalisées, la première avec une concentration de toxique de 5.10^{-5}, la seconde avec une concentration de $7{,}5.10^{-5}$.

Les données recueillies ont été rassemblées dans le tableau VI. L'analyse statistique révèle que certaines différences entre les descendants sont significatives. L'origine de ces variations demeure inconnue mais il est clair qu'elles ne sont nullement en rapport avec le sens de la sélection pratiquéee sur les parents.

Inefficacité de la sélection pendant quelques générations.

A plusieurs reprises, j'ai essayé d'augmenter la résistance d'une lignée en sélectionnant, pendant plusieurs générations successives, les individus à développement rapide.

Après 5 ou 6 générations de sélection, la croissance de ces lignées ne s'est jamais révélée significativement plus courte que celle des témoins.

IV. — CONCLUSIONS

Les quelques expériences complémentaires réalisées dans ce chapitre montrent que, tant que les variations observées sous l'influence du milieu ne portent que sur quelques générations, elles ne peuvent guère être attribuées à une sélection de facteurs génétiques préexistants et constituent donc d'authentiques *effets prolongés*. Comme on pouvait le supposer, la transmission de ces phénomènes semble s'effectuer uniquement par voie maternelle.

L'injection directe du bleu de méthylène aux femelles permet, dans une certaine mesure, de distinguer les *effets prolongés* causés par l'action directe du toxique sur les œufs de ceux provoqués, de façon indirecte, par la perturbation du métabolisme de synthèse. En fait, lorsque les adultes ingèrent le poison, seule l'augmentation de la durée de développement des descendants (*sensibilisation*) paraît devoir être attribuée réellement à la pénétration du bleu de méthylène dans les œufs.

TABLEAU VI. — **Influence de la sélection des parents sur la durée de développement des descendants. (Intoxication parentale interrompue au cours de leur vie imaginale ; générations 138 et 139).**

	1re expérience					2e expérience				
Durée moyenne du développement des parents	342,9 heures					404,2 heures				
Indice de sélection des parents	— 16,9	— 4,9	+ 7,1	+ 20,4	+ 56,8	— 46,4	— 22,1	+ 0,7	+ 21,7	+ 51,8
Durée moyenne du développement des descendants (différence avec les témoins).	— 1,8	+ 4,1	+ 4,0	+ 4,3	— 2,9	+ 9,7	+ 24,0	+ 10,8	+ 0 5	+ 17,1

CHAPITRE III

RECHERCHE DE DIFFERENCES STABLES DANS LA SENSIBILITE AU BLEU DE METHYLENE

Les études précédentes ont envisagé seulement les modifications déterminées, en F_1, par l'intoxication parentale. On recherchera maintenant si ces *effets prolongés* peuvent retentir sur plusieurs générations et dans quelles conditions on peut obtenir des différences stables dans la sensibilité au bleu de méthylène des lignées. On verra que, si le processus d'*accoutumance,* induit par l'action du toxique sur les adultes, présente un certain effet cumulatif au cours de deux générations successives, les *effets prolongés* semblent jusqu'à présent sans relation directe avec l'acquisition de changements héréditaires plus stables.

I. — EFFET CUMULATIF SUR LE PROCESSUS D'ACCOUTUMANCE

On sait que les conditions de développement larvaire des parents retentissent sur les caractères de la F_1. On peut se démander si certaines influences seront ressenties après un intervalle de temps encore plus long. Comme le processus d'*accoutumance,* induit par l'intoxication imaginale, paraît être le plus stable, j'ai supposé qu'il avait le plus de chance de se transmettre jusqu'à la F_2.

J'ai recherché si l'intoxication prolongée des grands-parents modifie la durée de développement des petits-enfants. J'ai comparé ainsi deux catégories de F_2 :

catégorie 1 : issus de grands-parents jeunes (2 jours) et non accoutumés (6 groupes) ;

catégorie 2 : issus de grands-parents vieux (7 à 18 jours) et accoutumés (7 groupes).

Les parents F_1 de ces deux catégories ont toujours été choisis parmi les individus à développement rapide (indices de sélection : catégorie 1 : — 25,1 ; catégorie 2 : — 17,4). Dans cette expérience, l'action du bleu de méthylène s'est exercée constamment, depuis l'émergence des grands-parents jusqu'au développement de la F_2.

Les résultats sont représentés figure 9. Le développement de la F_2 catégorie 1 semble un peu plus rapide que celui de la F_1 : cette différence doit sans doute être attribuée à l'action du bleu de méthylène au cours de la vie larvaire des parents F_1 (cf. tableau III). La croissance des animaux de la catégorie 2 s'est avérée spécialement rapide : l'écart le plus net avec la catégorie 1 s'observe chez les descendants d'adultes âgés de 2 jours ($t = 2{,}28$). L'étude de la mortalité n'a pas révélé, au contraire, de différence entre les deux F_2.

Il semble donc bien se produire, au cours de deux générations successives, un effet cumulatif : l'accoutumance des grands-parents favorise celle des petits-enfants et leur permet d'atteindre une résistance plus élevée. Les conditions de l'expérience et les résultats du chapitre précédent permettent pratiquement d'écarter l'hypothèse d'une sélection. Mais les observations présentes appellent diverses remarques susceptibles de réduire l'intérêt de cet effet cumulatif.

1°) Ce type d'expérience est difficile à réaliser : en raison de la faible fécondité des imagos F_2, on ne peut pas obtenir de descendants pendant plus d'une semaine ; de plus, comme un long intervalle de temps sépare la cause de l'effet, les écarts obtenus en F_2 sont faibles et juste significatifs.

2°) Divers essais en vue d'augmenter encore la résistance larvaire des générations ultérieures (F_3 et F_4) se sont soldés par des échecs : l'effet cumulatif ne paraît pas pouvoir dépasser le niveau atteint à la F_2.

3°) L'action permanente du bleu de méthylène semble nécessaire pour obtenir une transmission jusqu'à la F_2. Quelques expériences ont montré que toute différence disparaît en F_2 si la F_1 est replacée sur milieu normal.

4°) Dans les conditions de l'expérience précédente, les parents de la catégorie 1 étaient certainement un peu plus petits que ceux de la catégorie 2. Or l'incidence de cette différence de taille sur les caractères des descendants reste inconnue.

II. — INFLUENCE DE LA SELECTION MASSALE PROLONGEE, EN MILIEU TOXIQUE

J'ai déjà indiqué que la sélection des individus à développement rapide pendant 5 ou 6 générations n'aboutit pas à une augmentation sensible de la résistance. Devant ces observations, j'ai entrepris une étude à plus longue échéance. De plus, pour augmenter l'efficacité de la sélection tout en réduisant la consanguinité, les larves ont été élevées en masse (plus de cent individus par tube) et une vingtaine de couples d'adultes ont été utilisés comme reproducteurs à chaque génération.

Pour mesurer la sensibilité au bleu de méthylène de cette lignée, j'ai procédé de la façon suivante : des œufs ont été repiqués sur milieu sans toxique afin de supprimer les *effets prolongés éventuels* et pour obtenir

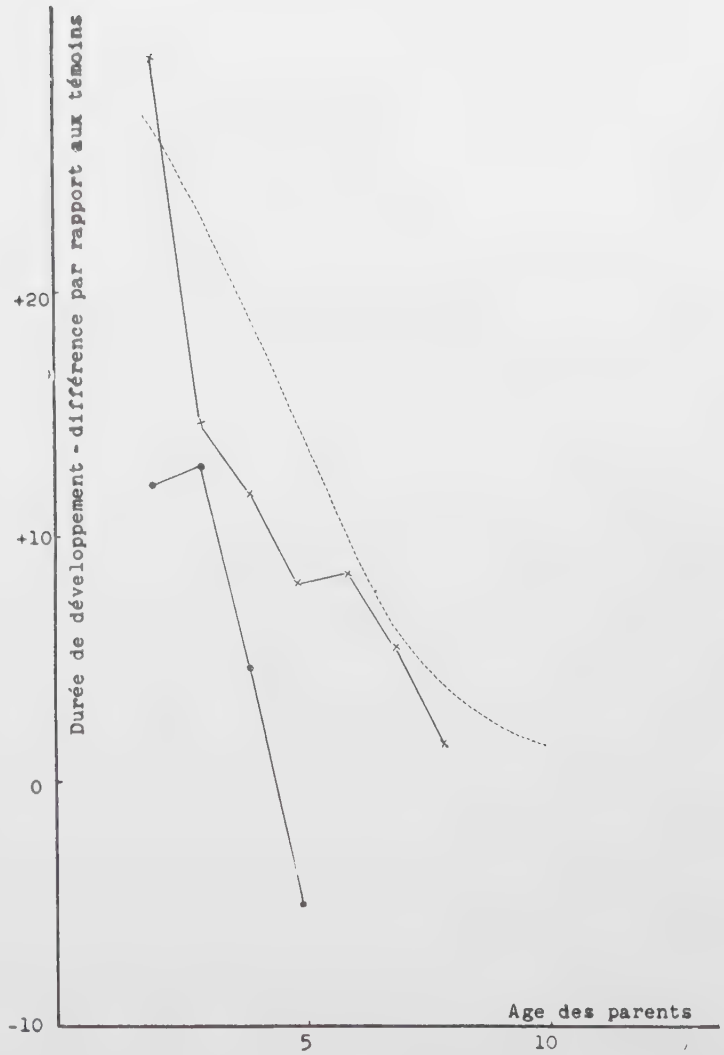


FIG. 9. — Influence de l'âge et de l'accoutumance des grands-parents sur la sensibilité au bleu de méthylène des petits-enfants.
--- Courbe obtenue pour les parents (cf. figure 4).
× Deuxième génération issue de grands-parents jeunes (2 jours) et non accoutumés.
● Deuxième génération issue de grands-parents âgés (7 à 18 jours) et accoutumés.
(L'action du bleu de méthylène s'est exercée de façon constante depuis le stade imaginal des grands-parents jusqu'au développement larvaire des petits-enfants).

des adultes de taille normale ; les imagos ont aussi reçu du milieu ordinaire ; la durée de développement des descendants élevés sur milieu toxique a été comparée à celle de témoins issus de la souche non sélectionnée. L'expérience a débuté à la génération 81. J'ai employé régulièrement une concentration de bleu de méthylène de 5.10^{-5}.

Jusqu'à la dixième génération de sélection, je n'ai découvert aucune différence avec les témoins. Après une interruption, de nouvelles mesures ont été effectuées entre les générations 31 et 42. La lignée sélectionnée s'est alors révélée nettement plus résistante que les témoins (différence de durée du développement : — 11,62 $\pm$ 1,69 ; $n = 10$; $t = 6{,}88$). J'ai constaté en outre que la résistance persiste intégralement après arrêt de la sélection et retour sur milieu normal pendant 3 générations.

III. — DIFFERENCE DE SENSIBILITE ENTRE DEUX SOUCHES ELEVEES SUR DEUX MILIEUX NUTRITIFS DIFFERENTS

Toutes les recherches décrites jusqu'ici ont été réalisées avec la souche élevée sur milieu axénique (souche A). Parallèlement, j'ai continué à nourrir une autre souche avec le milieu fermenté, ensemencé de levure vivante (souche L). J'ai comparé, à de nombreuses reprises, la sensibilité au bleu de méthylène de ces deux souches, qui possèdent une origine commune. Afin d'éviter l'influence possible du mode d'alimentation des parents, les individus de la souche L ont été élevés en milieu axénique pendant une génération avant chaque mesure. Les comparaisons ont commencé à la quarantième génération et se sont échelonnées ensuite pendant plus de cent générations.

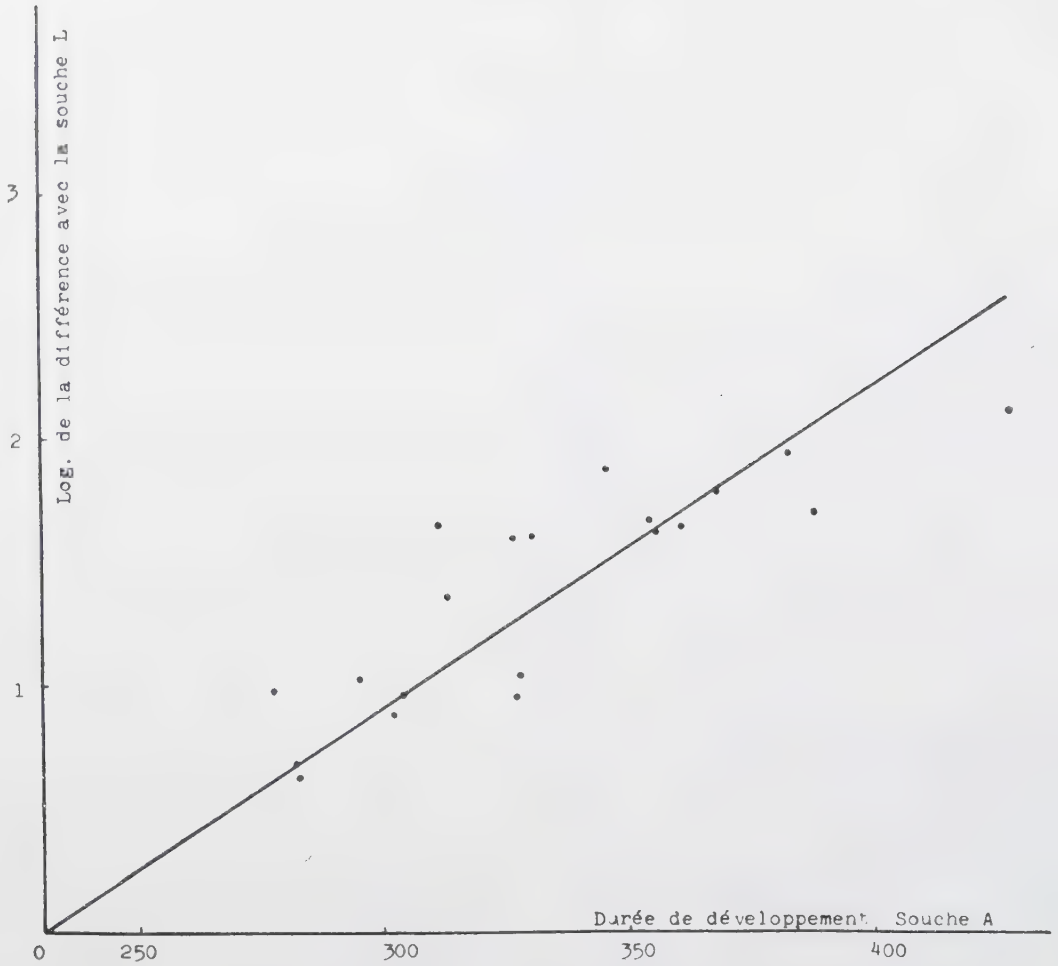


FIG. 10. — Représentation graphique de la plus grande sensibilité au bleu de méthylène observée chez la souche L. (coordonnées semilogarithmiques).

Les résultats ne semblent pas avoir varié au cours du temps. Comme l'indique la figure 10, la souche L s'est toujours montrée plus sensible et la différence observée est d'autant plus grande que la toxicité du milieu est plus forte. L'écart, qui atteint à peine 10 heures lorsque le développement de la souche A dure 300 heures, s'élève à une centaine d'heures si le développement de la souche A dépasse 400 heures. Le croisement entre les deux souches n'a révélé aucune différence entre les F_1 réciproques et les propriétés de A se sont montrées dominantes.

On peut interpréter ces observations de la façon suivante : après leur séparation, les souches A et L ont évolué pour leur propre compte, ce qui a conduit soit à l'apparition d'une certaine résistance chez la souche A, soit à l'augmentation de la sensibilité chez la souche L. La différence s'est ensuite stabilisée et n'a pas varié après la quarantième génération.

Dans quelle mesure le changement du milieu nutritif de base constitue-t-il la cause des modifications observées ? Pour tenter de résoudre ce problème, j'ai replacé une lignée A sur milieu fermenté et une lignée L sur milieu axénique. D'après quelques comparaisons, il semble que le passage en milieu axénique ait accru lentement et légèrement la résistance au bleu de méthylène, tandis que le milieu fermenté aurait eu l'effet inverse. Malheureusement, cette expérience a été arrêtée par l'extinction de la souche L.

L'intervention du milieu de base dans les variations des lignées apparaît donc possible, bien que non prouvée. Cette éventualité s'avère plus plausible si l'on considère que le milieu axénique contient une forte proportion de nipagine et que cet antiseptique renforce les effets du bleu de méthylène : la souche A a pu s'accoutumer peu à peu à la nipagine et résisterait mieux, de ce fait, à l'action du bleu de méthylène. Mais l'expérience n'a pas confirmé cette hypothèse : l'antiseptique, administré seul à de fortes concentrations (1 et 2 %) ralentit de la même façon la croissance de la souche A et celle de la souche L.

CONCLUSIONS DE LA PREMIERE PARTIE

L'intoxication des Drosophiles par le bleu de méthylène constitue un excellent moyen pour perturber leur métabolisme et pour révéler certaines différences physiologiques entre les individus. Les expériences réalisées dans ce travail constituent un ensemble volontairement limité : on saisira mieux la diversité des études possibles si l'on considère que, le plus souvent, j'ai utilisé seulement la concentration de 5.10^{-5}, ajoutée au milieu axénique ordinaire. Cependant, les résultats obtenus permettent déjà plusieurs conclusions importantes.

La variabilité accidentelle.

La grande variabilité des mesures et l'impossibilité pratique d'obtenir un milieu vraiment constant ne doivent pas nous surprendre : il s'agit plutôt d'une règle générale dans le domaine de la toxicologie. Ainsi, L'Héritier (1937), mesurant la sensibilité de diverses souches de Drosophiles à des poisons minéraux, signale d'importants écarts lorsqu'on veut répéter plusieurs fois la même expérience. Des variations analogues sont familières aux auteurs qui se préoccupent de dosages biologiques ou de la résistance aux insecticides (Bliss, 1954 ; Dews et Berkson, 1954 ; Miller, 1954 ; Brown, 1959). Les termes de *tolérance* de vigueur, utilisés parfois pour décrire ces fluctuations, n'en expliquent nullement l'origine.

Les effets prolongés et la nature des modifications physiologiques subies par les parents.

D'après les recherches purement physiologiques, le bleu de méthylène apparaît comme un puissant inhibiteur des synthèses. La perturbation du métabolisme parental entraîne des modifications très nettes de divers caractères des descendants. En plus de son intérêt propre, l'étude de ces *effets prolongés* permet d'analyser plus à fond les changements survenus chez les parents. On doit conclure en particulier que l'intoxication des adultes entraîne des changements qualitatifs du métabolisme de synthèse puisque les caractéristiques des œufs sont transformées. Ces modifications apparaissent fort complexes : il semble se produire à la fois des variations adaptatives et d'autres qui entraînent une baisse de vitalité de la souche. Mais ces considérations restent encore trop générales et les résultats obtenus dans ce travail permettent de formuler des hypothèses plus précises sur les mécanismes des *effets prolongés*.

Les mécanismes des effets prolongés.

La transmission des *effets prolongés* paraît s'effectuer uniquement par le cytoplasme des œufs. Les différences les plus nettes s'observent lorsque le bleu de méthylène agit sur les femelles au moment de l'ovogenèse, d'autant plus que le stade imaginal est particulièrement sensible au toxique. Cependant, les conditions de vie larvaire des parents influent aussi sur la génération suivante : cette observation se rapproche de celles de Albrecht, Verdier et Blackith (1958) et Hunter-Jones (1958) sur les criquets migrateurs. Bien plus, l'accoutumance des adultes peut retentir, à deux générations de distance, sur la F_2. On constate donc une remarquable continuité dans la transmission de ces influences, sans qu'il se produise de coupure nette entre les générations. Mais l'action constante du bleu de méthylène est nécessaire à la persistance de ces mécanismes. L'arrêt de l'intoxication pendant la vie imaginale d'une génération aboutit à une régulation et à la disparition des différences chez les descendants.

Lorsque les femelles ingèrent un milieu toxique, il est probable qu'une certaine quantité de bleu de méthylène entre dans les œufs. Toutes les observations permettent de penser que ce phénomène détermine la *sensibilisation* observée sur la durée du développement des descendants : les individus étant intoxiqués dès leur vie embryonnaire, leur croissance se trouve davantage retardée que celle des témoins.

Après une injection, la pénétration directe du bleu de méthylène dans les œufs détermine une élévation rapide et importante de la mortalité embryonnaire. Cependant, lorsque le produit est absorbé par voie buccale, le processus précédent ne peut expliquer, dans sa totalité, l'augmentation de mortalité relevée chez les descendants. Dans ce cas, en effet, on observe un accroissement de la mortalité larvo-nymphale aussi bien que de la mortalité embryonnaire ; en outre, les variations sont lentes et progressives et le maximum n'est atteint qu'après 5 ou 6 jours. On peut envisager un mécanisme plus indirect qui détermine finalement la production de certaines déficiences dans les œufs : l'in-

toxication des parents entraînerait donc non seulement une réduction quantitative des synthèses, mais aussi certaines modifications qualitatives.

Cette conclusion semble aussi valable pour expliquer le processus d'*accoutumance* qui se manifeste sur la croissance de la génération suivante. Il est certain que, à la suite de l'intoxication prolongée, les parents finissent par présenter une véritable adaptation somatique. Des phénomènes analogues sont fréquents chez de nombreux animaux ou chez l'Homme, lorsqu'on administre de façon régulière certains médicaments ou poisons (Knox, Auerbach et Lin, 1956). Il s'agit peut-être d'un cas d'induction enzymatique, dont les exemples sont particulièrement nombreux chez les micro-organismes (Monod, 1955 ; Cohn, 1957 ; Hogness, 1959 a, b). On pourrait imaginer, par exemple, que les Drosophiles adultes acquièrent un mécanisme qui empêche simplement le bleu de méthylène de parvenir jusqu'aux œufs. Mais cette interprétation ne peut être soutenue puisque l'accoutumance des descendants subsiste si on interrompt le traitement toxique des parents. Il faut donc admettre que l'adaptation réside dans un changement des œufs qui, persistant ensuite chez les larves, rendra celles-ci moins sensibles au poison. La nature physiologique de cette accoutumance transmissible reste inconnue. Il est possible que les individus adaptés dégradent plus facilement le bleu de méthylène, tout comme les mouches résistantes au D.D.T. transforment l'insecticide en produit peu toxique. Mais les processus de « détoxication » du bleu de méthylène ne semblent pas avoir été étudiés jusqu'à présent (Williams, 1949, 1951). En outre, on ne doit pas perdre de vue que, dans les élevages en milieu axénique, il existe une synergie entre le bleu de méthylène et l'antiseptique de sorte que l'accoutumance intéresse peut-être aussi le métabolisme de la nipagine.

Effets prolongés et hérédité stable.

La relation entre les *effets prolongés* et l'acquisition de modifications plus stables constitue enfin un problème délicat et complexe. On ne peut, actuellement, être absolument affirmatif dans les conclusions mais tous les résultats nous conduisent à envisager l'absence de lien entre ces deux phénomènes. Etudiant les effets des insecticides, divers auteurs (Beard, 1952 ; Harrison, 1952 ; Luers, 1953 ; Hadaway, 1956 ; Lavagnino, 1956 ; etc...) ont montré que l'action répétée de faibles doses n'accroît nullement la résistance des individus qui souvent deviennent, au contraire, plus sensibles. Cette observation constitue un argument pour nous conduire à admettre que le milieu n'induit pas directement les modifications héréditaires et que l'apparition d'une résistance stable provient en réalité d'une *préadaptation* (Crow, 1957 ; Brown, 1959). Les résultats obtenus avec le bleu de méthylène révèlent une situation beaucoup plus compliquée : le toxique induit une adaptation somatique qui peut même se transmettre aux descendants. Malgré cela, on doit probablement conclure que ce phénomène n'a pas de rapport direct avec l'apparition d'une résistance génétiquement stable. En effet, chaque fois qu'une différence durable de la sensibilité au bleu de méthylène a été observée, la lenteur des variations a toujours permis d'invoquer une sélection de facteurs préexistants. Si l'acquisition d'une certaine résistance, après une longue sélection en milieu toxique, constitue un résultat normal et classique, les variations des souches A et L, qui n'ont jamais été sélectionnées ni soumises aux effets du bleu de méthylène, sont beaucoup plus surprenantes. Plusieurs auteurs ont cependant effectué des observations comparables : apparition d'une résistance spontanée à des insecticides, en l'absence de tout traitement (Newman, Aziz et Koshi, 1949 ; Hawkins, 1956 ; Meltzer, 1956).

Les différences de sensibilité au bleu de méthylène entre les lignées n'ont pas été analysées car elles s'écartent de la ligne de ce travail. Quelques résultats préliminaires semblent indiquer cependant que l'importance des écarts varie lorsqu'on modifie la concentration toxique ou le milieu nutritif de base. On pourra peut-être obtenir ainsi certains renseignements sur les mécanismes physiologiques mis en jeu et comparer, de façon plus précise, l'adaptation génétique stable avec l'accoutumance instable qui se produit lorsqu'on intoxique les parents pendant plusieurs jours.

DEUXIEME PARTIE

INFLUENCE DU VIEILLISSEMENT PARENTAL

L'étude des *effets prolongés* provoqués par le bleu de méthylène a montré que les résultats doivent toujours être exprimés en fonction de l'âge des parents. En fait, il est clair que le facteur qui intervient de façon prépondérante est la durée de l'intoxication des adultes et non l'âge de ceux-ci. Cependant, le vieillissement des individus entraîne des modifications physiologiques profondes et inévitables (David et Croissant, 1956 ; David, 1960). D'un autre côté, nous avons constaté, au début de ce mémoire, que de nombreux *effets prolongés* ont été obtenus, chez des organismes variés, grâce à ce facteur. J'ai ainsi été conduit à entreprendre des recherches analogues chez la Drosophile.

Toutes les expériences qui seront décrites dans cette partie ont été réalisées avec le milieu axénique ordinaire, sans bleu de méthylène. L'exposé des résultats est rendu difficile par les transformations qu'a subies la souche au cours du temps. En outre on doit rappeler que, à partir de la génération 105, deux souches *u* et *f* ont été élevées parallèlement, dans des conditions distinctes (imagos nourries de milieu usé ou de milieu frais). Les nombreuses différences apparues entre ces deux souches seront envisagées plus loin (tableau XVII). Mais il faut signaler, dès maintenant, que les données recueillies sur ces souches devront, généralement, être séparées et qu'il sera parfois nécessaire de tenir compte de la qualité de la nourriture reçue par les imagos parentes.

Dans ces conditions, les mesures disponibles constituent un ensemble complexe. Pour chaque caractère, une analyse préliminaire a dû être effectuée, en fonction de la date des expériences et de la lignée utilisée, afin de réunir les observations entre lesquelles n'apparaissait aucun écart significatif et de distinguer, au contraire, les résultats qui s'avéraient nettement différents. Ce travail préalable achevé, les observations se présentent finalement sous une forme suffisamment synthétique.

On envisagera tout d'abord les changements provoqués par le vieillissement parental sur les caractères des descendants de première génération ; l'origine et la signification de ces modifications seront analysées ensuite au moyen de quelques expériences complémentaires. Enfin, dans le dernier chapitre, on envisagera le problème de la persistance des *effets prolongés* au-delà de la F_1.

CHAPITRE I

INFLUENCE DE L'AGE PARENTAL SUR LES CARACTERES DE LA F_1

I. — ETUDE DU DEVELOPPEMENT DES DESCENDANTS

A) LA MORTALITÉ EMBRYONNAIRE

Pour ce caractère, on a dû tenir compte des variations survenues au cours des générations successives ; en revanche, aucune différence n'a été observée entre les souches *u* et *f*. Les mesures disponibles sont particulièrement nombreuses car j'ai utilisé des pourcentages recueillis au cours de certaines expériences avec le bleu de méthylène. Les résultats ont été séparés en trois groupes et représentés graphiquement figure 11.

Jusqu'à la génération 74, la mortalité est demeurée faible et remarquablement stable quel que soit l'âge des parents. Entre les générations 84 et 101, le vieillissement des parents a provoqué une certaine augmentation de la mortalité des descendants. Enfin, après la 102e génération, le pourcentage reste toujours supérieur à 4 % et augmente considérablement lorsque les adultes prennent de l'âge. Au cours de cette dernière période, on remarque que la moyenne obtenue pour les œufs produits par de jeunes femelles, âgées de 2 jours, est nettement supérieure à la valeur calculée pour le quatrième jour. L'écart est très significatif ($d = 6{,}70 \pm 1{,}02$; $t = 6{,}57$).

Ces observations peuvent, dans une certaine mesure, être rapprochées de celles de Hadorn et Chen (1952) : chez certaines souches portant des facteurs létaux, le stade de décès des embryons varie selon l'âge de la mère.

B) LA MORTALITÉ LARVO-NYMPHALE

J'ai indiqué antérieurement (David, 1959 b) que la mortalité au cours du développement postembryonnaire a légèrement diminué après la 12e génération. Mais, dans le cadre des recherches présentes, j'ai pu négliger cette variation. Les résultats ont ainsi été répartis en deux groupes, l'un concernant les générations 1 à 74, l'autre les générations 102 à 150 ; ils sont représentés dans la figure 12.

Les courbes tracées sont comparables à celles de la figure 11. C'est seulement dans le deuxième groupe que l'on observe une élévation de la mortalité lorsque les parents vieillissent. On remarque d'autre part, dans ce groupe, que la mortalité diminue lorsque l'âge des femelles passe de 2 à 4 jours. Mais, contrairement à ce qui se passe pour la mortalité embryonnaire, l'écart n'est pas significatif ($d = 2{,}28 \pm 1{,}28$; $t = 1{,}78$).

C) LA DURÉE DU DÉVELOPPEMENT

Les observations ont été aussi réparties en deux groupes selon la rapidité plus ou moins grande de la croissance.

Le *groupe 1* comprend les résultats obtenus chez des animaux à développement lent : générations 1 à 12 et souche *u*.

Le *groupe 2* concerne les individus à croissance rapide : souche *f*.

Les courbes établies sont représentées figure 13. Pour le groupe 2, le vieillissement parental ne modifie pas la vitesse du développement des descendants. En revanche, on observe dans le groupe 1 un retard progressif à mesure que les parents vieillissent. Ces variations ne sont significatives que pour un seuil de sécurité de 95 %. Considérée isolément, l'influence de l'âge doit être plus importante qu'elle n'apparaît sur ces courbes : en effet, la densité moyenne de la population larvaire diminue lorsque les reproducteurs prennent de l'âge (David, 1959 b) ; or cette variation tend à réduire la durée de développement. Powsner (1933) a effectué une observation analogue sur une autre souche de drosophiles : il a constaté, en effet, que la durée de développement embryonnaire tend à augmenter chez les descendants de femelles âgées.

Dans les deux courbes de la figure 13, on remarque que le développement des descendants de parents très jeunes (2 jours) semble un peu plus lent que celui des larves issues de parents de 4 jours. Considérées ainsi, ces différences ne sont pas significatives. On verra cependant plus loin, grâce à une analyse plus précise, que ces écarts sont réels et qu'ils sont déterminés probablement par les variations volumétriques des œufs.

II. — ETUDE DES CARACTERES IMAGINAUX DES DESCENDANTS

Les caractères imaginaux étant habituellement assez longs à mesurer, je me suis contenté le plus souvent de rechercher si les descendants de parents âgés de 3 semaines sont différents des descendants de parents âgés de 4 jours. De nombreuses expériences ont été effectuées. J'exposerai seulement ici les résultats qui ont conduit à une différence significative, en particulier ceux obtenus pour la fécondité et le nombre d'ovarioles.

A) LA FÉCONDITÉ

Les premiers résultats, obtenus sur des couples isolés entre les générations 18 et 30 (David et Croissant, 1956) sont rappelés dans le tableau VII.

TABLEAU VII. — **Relation entre l'âge des parents et la fécondité des descendants. Etude sur des couples isolés, entre les générations 18 et 30.**

Age des parents	Fécondité à 10 jours des femelles F_1	n
2 à 4 jours	255,1 ± 24,8	33
7 à 11 jours	352,6 ± 27,8	38
14 à 21 jours	413,2 ± 29,1	22

Plus les parents sont vieux, plus la fécondité des filles est forte. Une analyse plus approfondie a révélé

FIG. 11. — Influence de l'âge parental sur la mortalité embryonnaire des descendants.
● Groupe 1 : générations 1 à 74.
△ Groupe 2 : générations 84 à 101.
× Groupe 3 : générations 102 à 150.
Résultats de l'analyse de variance :
Groupe 1 : $F = 1{,}39$. $n_1 = 296$, $n_2 = 8$ (variance intraclasse > variance interclasse.
Groupe 2 : $F = 4{,}33$. $n_1 = 5$, $n_2 = 55$
Groupe 3 : $F = 23{,}79$. $n_1 = 9$, $n_2 = 283$ (résultats des descendants de parents âgés de 2 jours non utilisés).

FIG. 12. — Influence de l'âge parental sur la mortalité larvo-nymphale des descendants.
● Groupe 1 : générations 1 à 74.
× Groupe 2 : générations 102 à 150.
Résultats de l'analyse de variance :
Groupe 1 : $F = 1{,}04$. $n_1 = 296$, $n_2 = 8$ (variance intraclasse > variance interclasse).
Groupe 2 : $F = 7{,}88$. $n_1 = 6$, $n_2 = 256$ (résultats des descendants de parents âgés de 2 jours non utilisés).

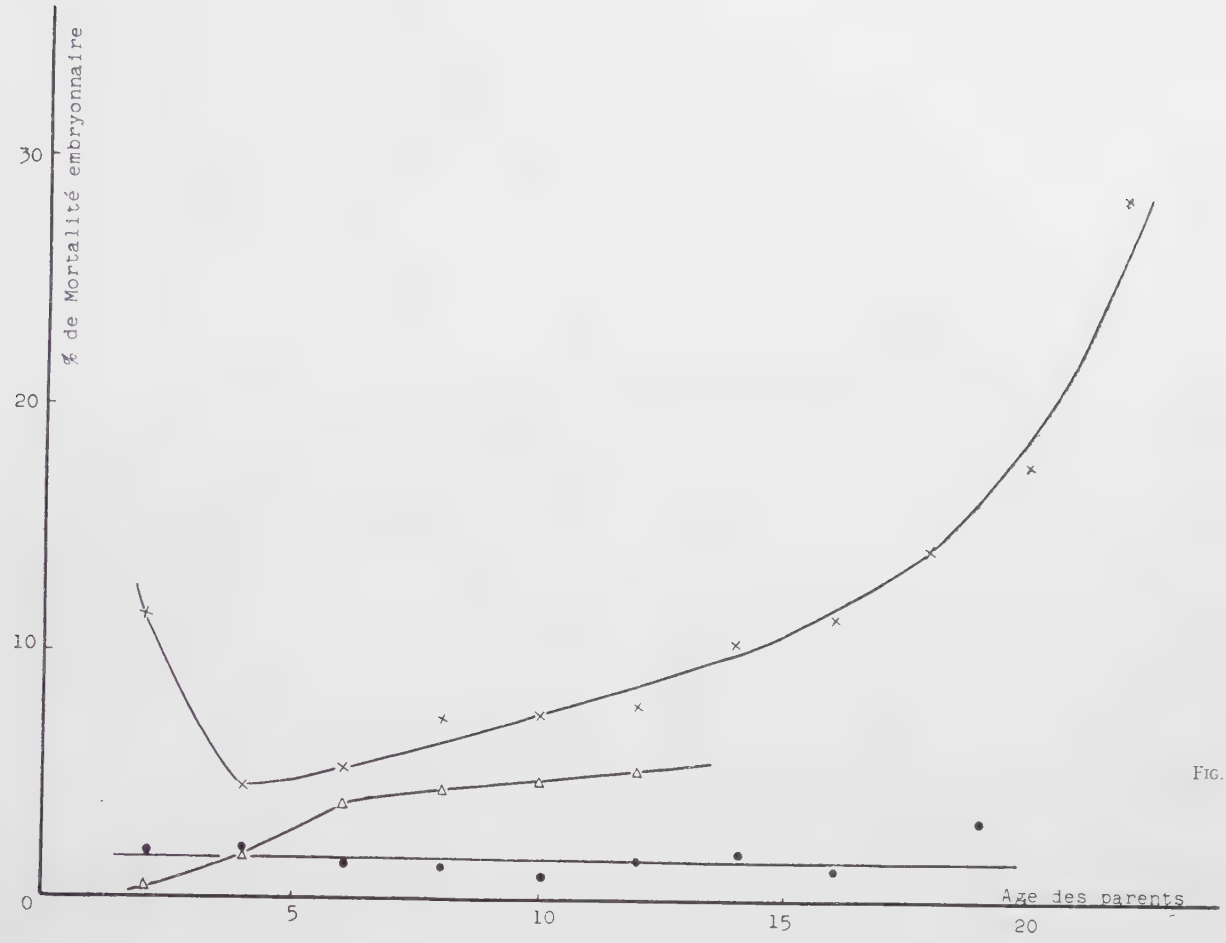

% de Mortalité embryonnaire
30
20
10
0
5
10
15
20
Age des parents

FIG. 11

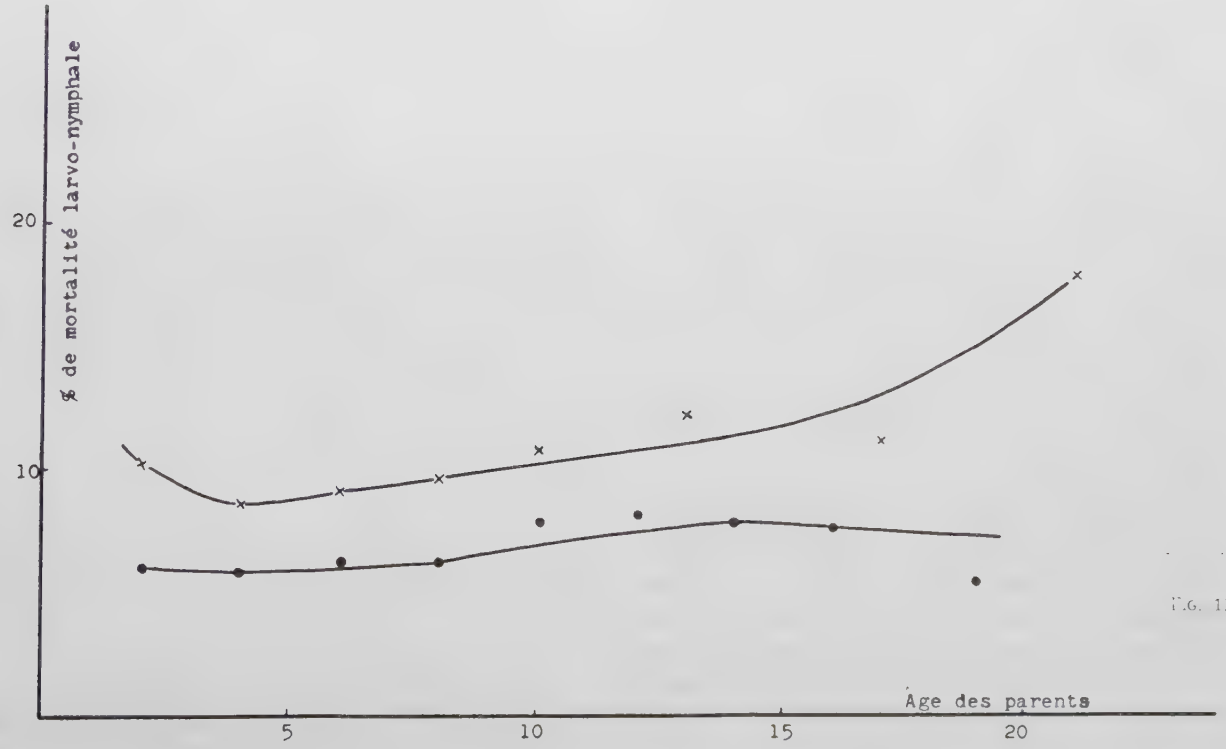

% de mortalité larvo-nymphale
20
10
5
10
15
20
Age des parents

FIG. 12

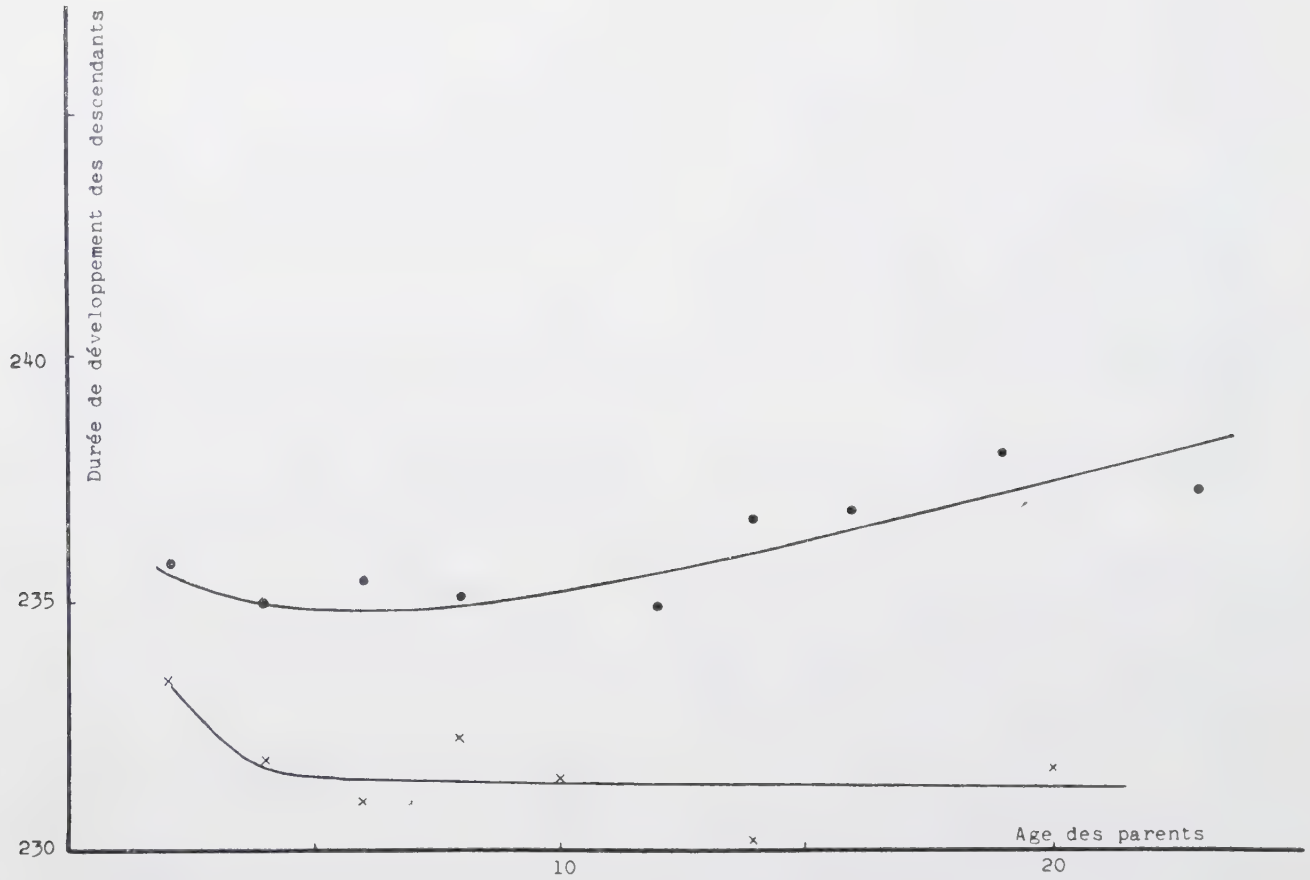


FIG. 13. — Influence de l'âge des parents sur la durée de développement des descendants.
● Groupe 1 : animaux à développement lent (générations 1 à 12 et souche *u*).
× Groupe 2 : animaux à développement rapide (souche *f*).
Résultats de l'analyse de variance chez les descendants de parents âgés de 4 à 24 jours :
Groupe 1 : $F = 2{,}16$, $n_1 = 8$, $n_2 = 292$.
Groupe 2 : $F = 1{,}15$, $n_1 = 5$, $n_2 = 118$.

que cet accroissement de la ponte moyenne provient de deux processus distincts dont les effets s'ajoutent :

— une réduction de la proportion des femelles stériles, probablement non fécondées, ce qui correspond sans doute à une modification de l'activité sexuelle des adultes ;

— un taux de ponte journalier plus élevé chez les femelles fertiles, en relation avec un métabolisme de synthèse plus actif.

Des expériences analogues ont été réalisées plus tard, sur des groupes d'imagos. Les résultats obtenus, rapportés dans le tableau VIII, confirment les conclusions précédentes.

Bien que certaines observations soient trop peu nombreuses pour autoriser une affirmation catégorique, il semble que l'augmentation de fécondité se produit aussi bien dans la souche *u* que chez la souche *f*. En revanche, la différence habituelle entre ces deux souches persisterait intégralement chez les descendants.

TABLEAU VIII. — **Influence de l'âge des parents sur la fécondité des descendants : expériences réalisées sur des groupes d'imagos, entre les générations 68 et 150.**

Age des parents	Générations 68 à 83 et souche **u** (parents nourris de milieu usé)		souche **f** (parents nourris de milieu frais)	
	Fécondité	n	Fécondité	n
4 jours	290,9 ± 11,9	53	244,3 ± 7,7	65
18 à 21 jours	372,7 ± 19,6	10	308,3 ± 31,3	3
différence	81,8 ± 28,8 ($t = 2{,}84$)		64,0 ± 36,6 ($t = 1{,}75$)	

B) LE NOMBRE D'OVARIOLES

J'ai dénombré, à plusieurs reprises, les ovarioles des femelles issues de parents âgés de 3 semaines. Ces recherches ont été réalisées entre les générations 111 et 140,

TABLEAU IX. — **Influence de l'âge des parents sur le nombre d'ovarioles des descendants (n nombre d'expériences).**

Souche	Alimentation des adultes	Descendants de parents de 4 jours		Descendants de parents de 18 à 21 jours		Différence
		Ovarioles	n	Ovarioles	n	
u	milieu usé	27,04 ± 0,22	33	25,11 ± 0,34	11	— 1,93 (t = 4,82)
f	milieu frais	29,76 ± 0,25	33	27,23 ± 0,57	12	
f	milieu usé			28,25 ± 0,59	6	
Total souche **f**		29,76 ± 0,25	33	27,57 ± 0,44	18	— 2,19 (t = 4,66)

sur les souches *u* et *f*. Pour chaque expérience, 4 à 6 femelles ont été disséquées. L'analyse de variance montre que l'on obtient une bonne homogénéité entre les répétitions successives. Cependant, afin d'accroitre la sécurité des conclusions, les calculs ont été conduits, comme pour les caractères précédents, à partir des moyennes non pondérées de chaque groupe. Les résultats sont rassemblés dans le tableau IX.

Le vieillissement parental diminue très nettement le nombre d'ovarioles des femelles F_1. L'effet est sensiblement identique dans les deux souches étudiées de sorte que la différence initiale persiste, comme dans le cas de la fécondité. Il faut enfin signaler que, chez la souche *f*, la qualité de nourriture fournie aux imagos ne semble pas influer sur les résultats.

C) AUTRES CARACTÈRES

D'après des études antérieures (David et Croissant, 1956) le poids des femelles à l'émergence est un peu plus élevé lorsque celles-ci proviennent de parents âgés ($d = 0{,}047 \pm 0{,}017$ mg ; $t = 2{,}76$). Grâce à de nouvelles recherches, ce résultat semble s'interpréter de la façon suivante (David, 1960). Les femelles douées d'une forte fécondité se nourrissent plus vite et plus abondamment que les autres ; or, au moment de la pesée, les individus étaient âgés de plusieurs heures en moyenne ; la différence de poids provient sans doute d'une ingestion plus importante de nourriture et d'un développement plus rapide des ovaires. Cette hypothèse nous explique alors qu'aucune différence n'ait été observée chez les mâles, car ceux-ci absorbent toujours une faible quantité d'aliments.

L'examen de la longévité montre que les descendants de parents âgés vivent en moyenne un peu plus longtemps que les autres. En raison du petit nombre de mesures effectuées, l'écart n'est pas significatif mais il correspond probablement à la réalité puisqu'il existe régulièrement une corrélation positive entre la fécondité et la durée de vie (David, 1960).

III. — CONCLUSIONS

Le vieillissement parental retentit, de façon plus ou moins nette, sur de nombreux caractères des descendants. La signification de ces résultats ne sera pas discutée ici, mais on peut chercher à mettre un peu d'ordre parmi les données recueillies.

Les modifications observées sur les *caractères du développement,* vitesse de croissance et mortalité, constituent les indices d'une baisse de vitalité et peuvent être considérées comme le prolongement des transformations purement physiologiques subies par les parents au cours de leur vieillissement. Les variations de la mortalité embryonnaire sont bien supérieures à celles de la mortalité larvo-nymphale. Ce résultat est conforme à celui obtenu lorsque les adultes sont intoxiqués par le bleu de méthylène : le stade embryonnaire, plus proche de la génération précédente, est plus affecté par les perturbations métaboliques subies par les femelles. Il est intéressant de constater que l'âge parental n'influe pas toujours sur les caractères de la F_1. Les observations, à première vue fort diverses, sont susceptibles d'une interprétation simple : c'est seulement lorsque les animaux étudiés sont déjà naturellement peu vigoureux (développement lent, forte mortalité) que le vieillissement des reproducteurs conduit à une nouvelle baisse de vitalité chez les descendants.

L'étude des *caractères imaginaux* conduit à des conclusions bien différentes. D'une part, les *effets prolongés* ont été obtenus chaque fois qu'ils ont été recherchés : ni les variations au cours du temps, ni les différences apparues entre les souches *u* et *f* n'influent beaucoup sur les résultats. D'autre part, les modifications observées chez les descendants ne constituent pas l'indice d'une baisse de vigueur. Au contraire, l'augmentation de la fécondité est certainement favorable à la vitalité des individus. La diminution du nombre des ovarioles constitue un phénomène régulier et très net. Il est intéressant de souligner qu'Albrecht (1959) a effectué une observation analogue chez le criquet *Nomadacris*. On pourrait penser, à première vue, que la réduction du nombre des tubes ovariens soit incompatible avec l'accroissement de la ponte. En réalité, cette contradiction n'est qu'apparente puisque j'ai montré (David, 1961) qu'il existe toujours dans les ovaires d'assez nombreux ovarioles non fonctionnels.

CHAPITRE II

RECHERCHES SUR LA SIGNIFICATION DES MODIFICATIONS OBSERVEES

Pour mieux comprendre la signification des observations précédentes, il m'a paru nécessaire d'entreprendre quelques expériences complémentaires. J'examinerai en premier lieu si les modifications observées en F_1 constituent toutes de véritables *effets prolongés,* obtenus sans intervention d'une sélection et transmis uniquement par les femelles. Je rechercherai ensuite si les variations de la taille des œufs sont à l'origine de certaines différences ultérieures. Puis j'étudierai dans quelle mesure les modifications du développement peuvent constituer la cause directe des changements relevés chez les imagos. Enfin, l'existence d'une corrélation négative entre les fécondités des générations successives suggèrera un mécanisme permettant d'expliquer pourquoi les descendants de parents âgés pondent de façon plus abondante.

I. — L'INFLUENCE DE L'AGE DES PARENTS S'EXPLIQUE-T-ELLE PAR UNE SELECTION ?

La durée moyenne de vie chez la souche *vestigial* est assez brève de sorte que 20 à 40 % des individus ont disparu au bout de trois semaines. Ce sont certainement les adultes les moins vigoureux qui meurent les premiers : il peut donc se produire, avec l'âge, une véritable sélection des reproducteurs. Dans cette perspective, on doit s'attendre à trouver, si cette sélection est efficace, une augmentation de vitalité chez les individus nés d'imagos âgées.

Sur les caractéristiques du développement des descendants, on a observé en fait un retard de la croissance et une élévation de la mortalité : ces changements apparaissent comme des signes d'une baisse générale de vigueur. Il semble plus logique de les considérer comme la conséquence des perturbations physiologiques provoquées par la sénescence des parents plutôt que comme le résultat d'une sélection de facteurs génotypiques. Dans le cas du nombre d'ovarioles, j'ai recherché si ce sont les femelles qui possèdent peu de tubes ovariens qui survivent le plus longtemps. La dissection d'une centaine d'entre elles, âgées de 20 jours, a donné les moyennes suivantes : souche *u* : 27,26 ; souche *f* : 30,36. Ces valeurs sont voisines, mais un peu supérieures à celles qui sont obtenues chez les femelles âgées de 4 jours. L'hypothèse de la sélection peut donc être écartée avec plus de certitude que dans le cas précédent. Enfin, pour la fécondité, le problème n'a pu être résolu directement. Cependant, quelques expériences ont montré que la forte fécondité de la F_1 ne paraît pas se transmettre aux générations suivantes. On verra d'autre part qu'un mécanisme à transmission purement cytoplasmique semble expliquer les résultats.

Finalement, toutes les modifications observées chez les descendants doivent être considérées comme la conséquence directe des changements dans l'état physiologique des parents.

II. — ROLE EVENTUEL DU VIEILLISSEMENT PATERNEL

Seules, quelques expériences ont été réalisées, sur les caractères les plus faciles à mesurer. Des mâles de la souche *f*, âgés de 18 jours, ont été croisés avec des femelles de 4 jours. En raison de difficultés pratiques, le croisement inverse n'a pas été étudié.

L'utilisation de vieux mâles a réduit la fécondité des femelles placées avec eux. En revanche, ni la mortalité embryonnaire, ni la mortalité larvo-nymphale de la F_1 n'ont été accrues. Le nombre moyen d'ovarioles, mesuré sur 25 femelles, s'est élevé à 29,28 ; cette valeur est inférieure de 0,33 unité à celle des générations témoins, issues de pères et mères jeunes ; mais un écart aussi faible n'est pas significatif ($t < 1$).

Bien que les résultats soient peu nombreux, il semble donc que ce soit le vieillissement maternel qui influe essentiellement sur les caractères des descendants. Cette conclusion sera d'ailleurs confirmée pour d'autres caractères par les interprétations qui seront envisagées plus loin.

III. — INFLUENCE DES VARIATIONS VOLUMETRIQUES DES ŒUFS

Les variations du volume des œufs ont été considérées assez souvent comme la cause directe de certains *effets prolongés.* Ainsi, chez un Rotifère, Jennings et Lynch (1928) ont observé une corrélation positive régulière entre la taille des œufs et la fécondité des individus qui en proviennent. Comme les femelles âgées pondent des œufs plus gros, le vieillissement maternel accroît la fécondité de la F_1. Chez les criquets migrateurs, Albrecht (1955), Albrecht et Verdier (1956), Albrecht, Verdier et Blackith (1958) ont montré que les œufs de petite taille donnent naissance à des larves à croissance plus lente et qui présentent parfois une mue supplémentaire. Il existe aussi une corrélation inverse entre le volume des œufs et le nombre d'ovarioles des femelles qui en sortent.

Chez la souche *vestigial* utilisée dans ce travail, la longueur des œufs subit des variations complexes en fonction de l'âge des femelles (David, 1959 a), qui s'accompagnent de changements volumétriques.

On trouve deux périodes, dans la vie d'une femelle, où le volume des œufs varie :

1°) Au début de la ponte, du 2e jusqu'au 4e ou 5e jour : la taille des œufs augmente (période du premier accroissement).

2°) Entre le 6e et le 15e jour environ, les femelles produisent une certaine proportion d'œufs anormaux, très courts et munis de filaments spatulés. A ce moment la ponte est hétérogène et on peut, en triant les œufs d'après leur aspect, les séparer en deux groupes de volumes moyens différents.

Après le 15e jour, la longueur des œufs augmente mais ce phénomène est compensé par la réduction de la largeur de sorte que le volume ne change pas notablement.

Pour savoir si ces différences de volume peuvent retentir sur les caractères ultérieurs des individus, j'ai effectué deux types de comparaisons : tout d'abord, au cours de la période du premier accroissement, en confrontant les valeurs recueillies pour les descendants de parents âgés de deux jours à celles obtenues pour les descendants de parents âgés de 4 ou 5 jours ; en second lieu, au moment de la production des œufs anormaux, en séparant qualitativement les œufs les plus petits des œufs les plus gros. J'ai considéré le pourcentage d'éclosion, les caractères du développement, le poids des imagos et le nombre d'ovarioles.

Le pourcentage d'éclosion.

Dans la ponte des femelles âgées d'une dizaine de jours, le pourcentage d'éclosion des œufs de petite taille est inférieur à celui trouvé pour les œufs plus gros (29,8 % contre 39,0 %). Cette différence provient peut-être de la forme anormale de ces œufs, capable de gêner la fécondation, plutôt que de leur volume plus faible. Aucune variation significative n'est relevée au début de la vie des femelles.

Les mortalités embryonnaire et larvo-nymphale.

Chez les premiers descendants, on observe parfois une mortalité particulièrement forte (fig. 11 et 12). Mais ce phénomène ne s'est manifesté qu'après la 102e génération. Il ne semble donc pas en relation avec les variations volumétriques des œufs, qui ont existé dès les premières générations. Aucune différence ne s'observe au moment de la production des œufs anormaux.

La durée du développement et le poids des adultes.

Les œufs déposés par des femelles âgées de 4 ou 5 jours sont environ 1,1 fois plus volumineux que ceux pondus le 2e jour. La croissance larvaire dure environ 90 heures (Nigon et Daillie, 1958). Il faut environ 12 heures aux larves mâles pour doubler de poids et 11,5 heures aux larves femelles. A partir de ces données, on calcule qu'il suffit que la croissance soit prolongée de 1,5 heure pour que l'infériorité initiale des individus issus des œufs les plus petits soit intégralement compensée au stade imaginal.

Chaque fois que c'était possible, j'ai considéré la différence de durée de développement entre les descendants de parents âgés de 2 jours et les descendants du même groupe de parents, âgés de 4 ou 5 jours. La valeur moyenne de 39 écarts indépendants s'est révélée très significative ($d = 1{,}38 \pm 0{,}51$ heure ; $t = 2{,}71$). L'étude du poids des adultes à l'émergence (tableau X) montre qu'il ne subsiste à ce stade aucune différence entre les deux catégories d'individus. On doit donc conclure que le développement plus long observé chez les descendants de parents de 2 jours correspond bien à une prolongation de croissance qui compense exactement leur plus faible taille initiale.

TABLEAU X. — **Influence de l'âge des parents (et du volume des œufs) sur le pods à l'émergence des descendants.**

	Femelles		Mâles	
	P. de 2 jours	P. de 4 et 5 jours	P. de 2 jours	P. de 4 et 5 jours
Poids frais en mg	1,306	1,318	0,891	0,893
Poids sec	0,389	0,387	0,267	0,264
n	58	33	43	56

Une étude analogue, au moment de la production des œufs anormaux, a donné des résultats voisins des précédents, mais moins nets : la différence de durée de développement est seulement de 0,58 heure. En fait, cette valeur est probablement sous-estimée : l'écart peut être évalué à une heure si l'on tient compte des variations de la densité de population larvaire.

Le nombre d'ovarioles.

D'après quelques expériences, les œufs de faible volume semblent produire des femelles dont le nombre d'ovarioles est légèrement réduit. Les valeurs moyennes sont les suivantes : (d = différence ; n = nombre d'expériences).

Période du premier accroissement : $d = 1{,}16 \pm 1{,}00$ ($n = 5$).

Cycle de production des œufs anormaux : $d = 1{,}15 \pm 0{,}90$ ($n = 8$).

Total : $d = 1{,}15 + 0{,}65$; $t = 1{,}77$.

Même en réunissant la totalité des mesures, l'écart n'est pas significatif. De toute façon, les résultats obte-

nus sur la Drosophile semblent bien différents de ceux concernant les criquets migrateurs puisque, chez ces derniers, ce sont les femelles issues des œufs les plus petits qui possèdent le plus d'ovarioles.

En conclusion, les variations du volume des œufs conduisent certainement à des différences au niveau des embryons. Ainsi Fourche (1959) a montré que, chez la souche étudiée dans ce travail, l'intensité respiratoire des œufs varie parallèlement à leur taille. Mais ces écarts initiaux, au lieu de se maintenir ou de s'amplifier, subissent une régulation et tendent à disparaître. Tous les *effets prolongés,* observés en relation avec l'âge des parents, s'expliquent par des modifications qualitatives des œufs. Il faut d'ailleurs reconnaître que, même lorsqu'il existe une corrélation directe entre le volume des œufs et un caractère quelconque des individus qui en sortent, une relation de cause à effet n'est pas prouvée. Ainsi, chez *Locusta,* Verdier (1957) a pu réduire par une ligature le volume effectif des œufs sans que le nombre d'ovarioles des larves femelles se trouve accru.

IV. — LES MODIFICATIONS SUBIES AU COURS DU DEVELOPPEMENT SONT-ELLES LA CAUSE DES DIFFERENCES OBSERVEES CHEZ LES IMAGOS ?

Il est possible que, par le jeu de corrélations internes régulières, certaines variations subies au cours du développement retentissent ensuite sur les caractères des imagos.

La recherche de ces corrélations a été entreprise sur les générations successives des souches *u* et *f,* chez des animaux qui sont donc issus constamment de reproducteurs âgés de 4 jours. Les résultats obtenus dans les deux souches étant voisins, ils ont été réunis afin de calculer avec plus de précision les coefficients du tableau XI. Les variations de la densité de population larvaire ou de la durée de développement modifient le nombre d'ovarioles des femelles. En revanche, les conditions du développement n'influent pas significativement sur la fécondité ; cependant il m'a paru intéressant de tenir compte de la valeur des coefficients calculés dans ce cas.

TABLEAU XI. — **Coefficients de corrélation et de régression entre caractères du développement et caractères imaginaux, calculés chez les souches u et f. (Les valeurs significativement différentes de zéro sont marquées *).**

Caractères considérés		Corrélation	Régression
Densité de population larvaire	Fécondité	— 0,015	— 0,160
	Nombre d'ovarioles	± 0,252*	+ 0,064*
Durée du développement	Fécondité	+ 0,147	± 4,47
	Nombre d'ovarioles	— 0,246*	— 0,110*

Le vieillissement parental entraîne une diminution de la densité de population larvaire en F_1 (à cause de la réduction du pourcentage d'éclosion des œufs) et parfois un retard de la croissance. J'ai recherché si, par le simple jeu des corrélations indiquées dans le tableau XI, ces variations dans les conditions du développement pouvaient être à l'origine de la réduction du nombre d'ovarioles et de l'accroissement de fécondité qui se produisent chez les descendants de parents âgés.

Grâce aux coefficients de régression du tableau XI, on peut comparer la fécondité et le nombre d'ovarioles des descendants de parents jeunes (4 jours) ou âgés (14 à 21 jours) en supposant que le développement s'est effectué dans des conditions identiques. On est ramené, statistiquement, à étudier la différence d'ordonnée de deux droites parallèles. Le calcul aboutit aux valeurs du tableau XII.

L'examen des résultats montre que, si les différences sont réduites, elles n'en demeurent pas moins très significatives. Le jeu des corrélations naturelles n'explique que de façon très partielle les variations des caractères imaginaux de la F_1. L'influence du vieillissement parental sur la fécondité et le nombre d'ovarioles des descendants provient de mécanismes particuliers qui restent pratiquement inexprimés au niveau des caractères du développement.

V. — RELATION ENTRE LA FECONDITE PARENTALE ET LA FECONDITE DES DESCENDANTS

J'ai souligné, au début de ce mémoire, que l'analyse des corrélations entre parents et enfants constitue une mauvaise méthode pour mettre en évidence un *effet prolongé.* Cependant, des observations intéressantes et valables ont été réalisées dans le cas particulier de la fécondité. Elles concernent uniquement des animaux issus de parents âgés de 4 jours mais le mécanisme découvert

TABLEAU XII. — **Comparaison de la fécondité et du nombre d'ovarioles chez les descendants de parents âgés de 14 à 21 jours et les descendants de parents âgés de 4 jours.**

		Générations 1 à 83 et souche **u**		Souche **f**
		Fécondité (*)	Ovarioles	Ovarioles
Différence réelle entre les deux groupes de descendants		+ 110,0 (t = 5,50)	— 1,93 (t = 4,82)	— 2,19 (t = 4,66)
Différence corrigée en supposant identiques	les densités larvaires	± 108,7 (t = 5,43)	— 1,42 (t = 3,55)	— 1,82 (t = 3,87)
	les durées de développement	+ 98,8 (t = 4,94)	— 1,66 (t = 4,15)	
	les densités et les durées ..	+ 97,5 (t = 4,87)	— 1,15 (t = 2,88)	

(*) Pour ce caractère, j'ai utilisé les résultats obtenus avec des groupes d'imagos et avec des couples isolés.

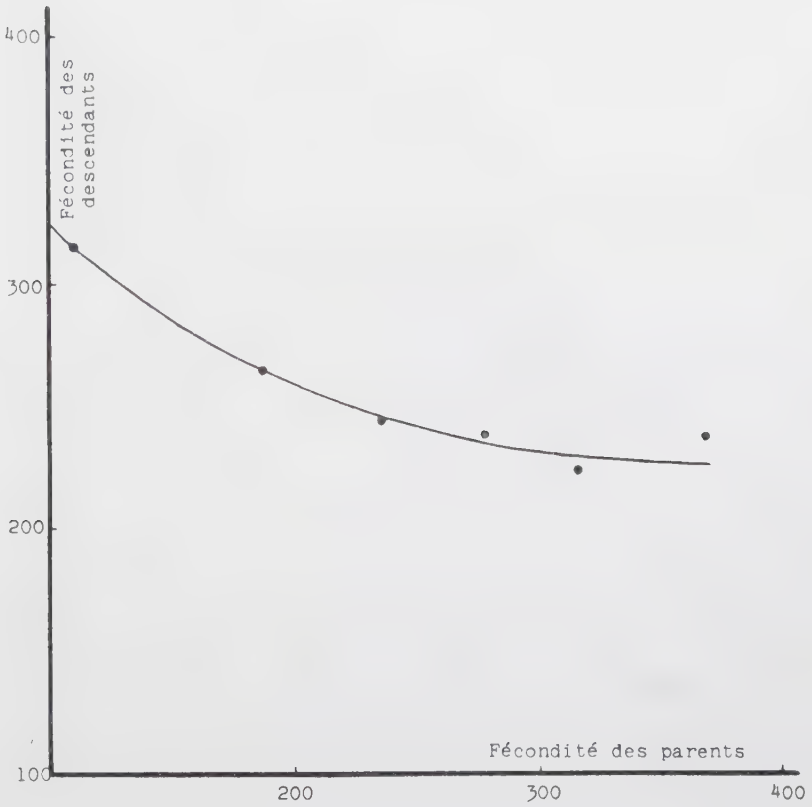


FIG. 14. — Relation entre la fécondité des parents à 10 jours et celle des descendants au même âge.

semble expliquer les modifications provoquées par le vieillissement parental, c'est pourquoi les résultats seront exposés ici.

Cette étude a été suggérée par les variations de fécondité dans une lignée particulière, issue de la souche *f* et qui a été élevée pendant 10 générations avec une très faible densité de population larvaire (5 œufs par tube). Les nombres d'œufs pondus en moyenne par chaque femelle en 10 jours sont indiqués dans le tableau XIII.

TABLEAU XIII. — **Variations de fécondité observées au cours de 10 générations successives sur une ligne élevée dans des conditions de faible densité de population larvaire.**

Générations	Fécondité de la lignée étudiée	Fécondité des témoins élevés au même moment
111	268	274
112	136	327
113	387	260
114	123	254
115	311	252
116	217	329
117	280	226
118	243	317
119	235	186
120	147	364
Moyenne des générations impaires.	296,2 ± 25,8	239,6 ± 15,6
Moyenne des générations paires	173,2 ± 23,9	318,2 ± 17,9
Différence	+ 123,0 (t = 3,92)	— 78,6 (t = 3,71)

On remarque une alternance assez régulière de fortes et de faibles fécondités, de sorte que la différence entre les moyennes des générations paires et impaires est très significative. Ces écarts ne sont pas liés à des fluctuations accidentelles de la qualité de la nourriture car les valeurs observées chez les témoins (animaux d'origines diverses mais étudiés au même moment) montrent des variations en sens inverse.

J'ai recherché si l'observation précédente présentait une portée générale. A cet effet, j'ai utilisé tous les résultats expérimentaux disponibles, concernant presque tous la souche *f*. Le calcul de la corrélation entre la fécondité parentale à 10 jours et la fécondité des descendants au même âge conduit à une valeur négative ($r = -0{,}269$) qui, avec 72 degrés de liberté, est significativement différente de zéro. Naturellement on obtient un résultat analogue si on remplace la fécondité à 10 jours par le nombre d'œufs pondus à un âge différent.

La relation qui lie la fécondité des parents à celle des enfants a été représentée graphiquement (fig. 14).

Grâce à cette régression, on peut prévoir les variations qui doivent survenir au cours de plusieurs générations successives. Si, par exemple, la fécondité de la première génération est de 100 œufs, on devra observer la succession suivante :

$P = 100$ $F_3 = 248$ $F_6 = 244$
$F_1 = 325$ $F_4 = 242$ etc...
$F_2 = 228$ $F_5 = 244$

Quel que soit le point de départ, la fécondité des générations successives tend vers une valeur constante de 244 qui correspond précisément à la moyenne générale observée chez la souche *f* (tableau XVII). Ce mécanisme stabilisateur n'explique pas la grande variabilité de ce caractère. En particulier, les valeurs inférieures à 200 ne peuvent guère provenir que de l'action de facteurs accidentels dont la nature reste encore inconnue.

Le signe négatif de la corrélation est assez étonnant. Cependant des phénomènes voisins ont déjà été signalés chez la Drosophile. Durrant (1955) indique que les femelles douées d'une forte fécondité produisent des filles dont la ponte est peu abondante. La même relation permet sans doute d'expliquer une expérience de Valadares Da Costa (1955) : l'addition d'autolysat de levure à la nourriture accroît beaucoup la fécondité de la première génération mais le nombre d'œufs diminue à la génération suivante. Des observations analogues ont aussi été effectuées chez d'autres animaux. Ainsi, chez la souris, Falconer (1955) a constaté que les femelles qui engendrent de nombreux petits à chaque portée donnent naissance à des filles qui ne produisent qu'un petit nombre de jeunes chaque fois. Cette corrélation négative s'explique par les variations de taille des reproductrices : plus une femelle est grande, plus le nombre d'individus par portée est élevé ; inversement, la taille de chaque femelle est d'autant plus faible que le nombre de ses frères et sœurs est plus élevé. Dans le cas de la Drosophile, ce mécanisme simple ne peut expliquer les résultats : j'ai constaté en effet qu'il n'existait pas de relation entre le poids des femelles à l'émergence et leur fécondité ; de plus les variations de taille des individus ont toujours été très réduites. Dans un ordre d'idées assez différent, on peut enfin rappeler que Flanders (1945) suppose que, chez les fourmis, la plus ou moins grande vitesse de formation des œufs pourrait entraîner entre eux des différences qualitatives, responsables du déterminisme de la caste des individus.

Il convient de rechercher si les résultats précédents peuvent expliquer l'influence favorable du vieillissement parental sur la fécondité des descendants. A mesure que les femelles prennent de l'âge, le taux de ponte journalier diminue régulièrement. Si l'on considère la fécondité des descendants en fonction de la ponte parentale le jour de la reproduction, on aboutit aux données du tableau XIV.

Chez la souche *f*, il semble bien que, conformément à l'hypothèse précédente, ce soit le taux de ponte le jour de la reproduction qui détermine la fécondité de la génération suivante. En revanche, les valeurs obtenues pour la souche *u* s'inscrivent sur une courbe nettement différente. Il faut d'ailleurs rappeler que, chez cette souche, les taux de ponte journaliers n'ont pu être évalués que de façon approximative car le mode d'alimentation

TABLEAU XIV. — **Relation entre l'âge et le taux de ponte des parents le jour de la reproduction et la fécondité des descendants.**

Souche	Age des parents	Taux de ponte des parents lors de la reproduction	Fécondité à 10 jours des descendants
f	4 jours	10	320
	4 jours	20	275
	4 jours	30	250
	4 jours	40	240
	18 à 21 jours	11	308
u	4 jours	38 (?)	290
	18 à 21 jours	14 (?)	400

des imagos ne permet pas le dénombrement quotidien des œufs .

VI. — CONCLUSIONS

Les expériences complémentaires, entreprises dans ce chapitre, permettent de conclure que les changements observés chez les descendants à mesure que les parents vieillissent constituent de véritables *effets prolongés* dont l'origine se trouve dans les perturbations physiologiques des femelles. Les modifications qui portent sur les caractères imaginaux de la F_1 sont largement indépendantes des conditions dans lesquelles s'est déroulé le développement larvaire. On peut donc penser que chaque variation provient d'un mécanisme au moins partiellement spécifique et distinct de ceux qui déterminent les autres *effets prolongés*. Ces mécanismes paraissent sans relation directe avec les différences volumétriques des œufs et leur nature exacte reste inconnue. Dans le cas du nombre d'œufs pondus, il semble que le taux de ponte journalier des parents le jour de la reproduction détermine la fécondité de la génération suivante. La signification de cette observation sera envisagée plus loin.

CHAPITRE III

LES EFFETS PROLONGES PEUVENT-ILS PERSISTER AU-DELA DE LA F_1 ?

Nous avons considéré jusqu'à présent les *effets prolongés* provoqués par le vieillissement parental sur les descendants de première génération. Pour savoir si ces modifications possèdent une certaine stabilité, j'ai effectué deux types d'expériences. En premier lieu, j'ai recherché si un *effet prolongé* peut persister jusqu'à la F_2, lorsque cette génération est obtenue à nouveau à partir d'adultes de 4 jours. En second lieu, j'ai utilisé des reproducteurs âgés pendant plusieurs générations successives, dans l'espoir d'obtenir une amplification des différences et d'observer ainsi un effet cumulatif. Dans le cadre tracé ci-dessus, des études très diverses peuvent être envisagées et je n'ai exploré jusqu'à présent qu'un petit nombre de ces possibilités. Si on ne peut pas avancer, pour l'instant, une conclusion définitive, on verra cependant que tous les résultats concordent pour nous faire admettre que les *effets prolongés* ne sont guère stables et que le vieillissement parental n'influe nettement que sur les caractères de la F_1.

I. — RECHERCHE DE LA PERSISTANCE D'UN EFFET PROLONGE EN F2

Comme l'âge des parents retentit de façon particulièrement nette sur le nombre d'ovarioles des descendants, j'ai considéré de préférence ce caractère. J'ai mesuré, à plusieurs reprises, le nombre d'ovarioles de femelles F_1 issues de parents âgés de 20 jours, puis ce même caractère chez les femelles F_2 nées d'adultes F_1 de 4 jours. L'âge des reproducteurs des générations successives de cette expérience peut être schématisé ainsi :

G.P. (4 j.) —→ P (20 j.) —→ F_1 (4 j.) —→ F_2

Cette étude a été réalisée sur une lignée particulière (lignée *uu*, voir plus loin, tableau XXXV), caractérisée par un petit nombre d'ovarioles. Les répétitions de cette expérience n'ont pas montré de différences significatives entre elles de sorte que les moyennes de chaque génération ont pu être calculées à partir du nombre réel de femelles disséquées. Les résultats consignés dans le tableau XV montrent que tout écart a pratiquement disparu en F_2.

TABLEAU XV. — **Influence du vieillissement parental sur le nombre d'ovarioles en F_1 et en F_2.**
(n nombre réel de femelles étudiées)

	moyenne	n	Différence avec les parents
P	25,83 ± 0,32	67	
F_1	24,33 ± 0,39	27	— 1,47 ± 0,55 ($t = 2,67$)
F_2	25,71 ± 0,42	28	— 0,12 ± 0,55 ($t < 1$)

II. — RECHERCHE D'UN EFFET CUMULATIF

J'ai analysé en premier lieu la fécondité. Plusieurs lignées ont été perpétuées, pendant quelques générations, avec des imagos âgées de trois semaines. J'ai observé, soit la persistance du taux de fécondité de la F_1, soit une certaine réduction, jamais d'augmentation. Bien que ces données soient trop peu nombreuses pour justifier une analyse statistique, elles n'en suggèrent pas moins une absence d'effet cumulatif.

D'autres expériences ont été consacrées, entre les générations 130 et 150, au nombre d'ovarioles. Dans tous les cas, les adultes ont reçu un milieu usé. Les conditions de réalisations de ces études et leurs résultats sont rassemblés dans le tableau XVI. L'utilisation régulière de reproducteurs âgés diminue le nombre d'ovarioles des lignées. Mais, en aucun cas, les valeurs moyennes observées après plusieurs générations ne sont inférieures à celles mesurées chez femelles F_1 issues de parents âgés de 3 semaines. Là encore, aucun effet cumulatif ne semble donc se manifester.

TABLEAU XVI. — **Nombres d'ovarioles observés dans trois lignées perpétuées avec des imagos âgées de 11 ou de 20 jours**

Expérience	Lignée de départ	Age des reproducteurs (en jours)	nombre d'ovarioles de la lignée		
			Générations considérées	m	n
1	**u**	11	3 à 7	25,23 ± 0,62	28
2	**f**	11	3 à 7	26,83 ± 0,52	24
3	**f**	20	5 et 6	27,11 ± 0,91	9

Valeurs obtenues chez les descendants de première génération issus de parents âgés de 18 à 21 jours :
souche **u** : 25,11 ± 0,34,
souche **f** : 27,57 ± 0,44.

CONCLUSIONS DE LA DEUXIEME PARTIE

Le vieillissement des parents provoque toujours de profondes modifications physiologiques chez ceux-ci ; de nombreux auteurs ont constaté, chez des animaux variés, que ce facteur peut entraîner aussi certaines variations chez les descendants. Mais les observations réalisées sur la Drosophile constituent sans doute l'ensemble le plus complet connu jusqu'à présent, en particulier parce que de nombreux caractères ont été étudiés simultanément et que certaines hypothèses ont pu être soumises à l'expérience. Il importe maintenant de rechercher une vue générale de ce problème et de dégager les principales conclusions.

Modifications physiologiques dues au vieillissement.

Les transformations physiologiques liées à l'âge sont désignées habituellement par le terme général de *sénescence*. Les nombreuses recherches consacrées à cette question ne sauraient être résumées ici. Indiquons simplement que, comme l'indique Comfort (1954), la sénescence diminue la vigueur de l'individu qui devient ainsi hypersensible à de nombreux facteurs externes. Les résultats obtenus chez la Drosophile concordent entièrement avec cette interprétation (David et Croissant, 1956 ; David, 1960).

Age parental et caractéristiques du développement des descendants.

Les observations effectuées sur la Drosophile (élévation de la mortalité et retard de la croissance de la F_1 lorsque les parents vieillissent) constituent l'indice d'une baisse de la vitalité des descendants. On note ainsi, semble-t-il, un « prolongement » direct des perturbations physiologiques subies par les parents. Nous avons vu que de nombreux phénomènes de cet ordre ont été obtenus sur des animaux ; des exemples assez analogues se rencontrent aussi chez des végétaux (Ashby et Wangermann, 1954 ; Jinks, 1954 ; Rizet, 1953-1957 ; Marcou et Schecroun, 1959). Il est intéressant de constater que, dans ce travail, les variations significatives n'ont été obtenues que chez des souches déjà naturellement peu vigoureuses. On rencontre donc un exemple typique d'une interaction entre un effet cytoplasmique instable et des facteurs internes plus stables. La vitalité des individus produits par de très jeunes femelles est aussi réduite dans certains cas. On retrouve ainsi la notion d'âge parental optimum, déjà envisagée par divers auteurs, en particulier chez les Vertébrés. Chez la Drosophile, l'optimum serait de 4 jours environ, ce qui correspond au moment où l'activité métabolique des femelles est maximum. Chez un hyménoptère ichneumonide, Labeyrie (1960) constate aussi que le développement des descendants est d'autant plus court que l'activité ovarienne des femelles est plus intense. L'existence de certaines déficiences dans les premiers œufs formés ne doit pas nous surprendre. Cette éventualité a déjà été envisagée à propos des expériences avec le bleu de méthylène. D'autre part, Charconnet-Harding et Calet (1951) ont montré que des transformations physiologiques importantes surviennent, au début de la vie, chez les Drosophiles adultes.

Age parental et caractères imaginaux des descendants.

Les variations des caractères imaginaux des descendants sont plus originales que les précédentes et elles ont été obtenues, de façon très nette, chaque fois qu'elles ont été recherchées. Le vieillissement parental réduit le nombre d'ovarioles des femelles F_1 et augmente, au contraire, leur fécondité. On pourrait penser à première vue que ces deux modifications sont incompatibles. En fait, il n'en est rien puisque les ovaires contiennent toujours de nombreux ovarioles non fonctionnels (David, 1961) de sorte la réduction de leur nombre ne limite pas la production des œufs. L'augmentation de la ponte relevée chez les descendants de parents âgés constitue l'indice indéniable d'un accroissement de leur vitalité : on ne peut donc guère invoquer l'intervention de certaines déficiences dans les œufs produits par les vieilles femelles pour interpréter ce résultat.

Mécanisme des effets prolongés.

Le jeu des corrélations naturelles entre les conditions du développement et les caractères des imagos n'explique que très partiellement la réduction du nombre d'ovarioles et l'augmentation de fécondité de la F_1. Chaque caractère semble modifié par un mécanisme particulier et assez spécifique. Contrairement à ce que l'on observe chez d'autres animaux (rotifères, criquets), les variations de la taille des œufs en relation avec l'âge des femelles ne constituent pas la cause des *effets prolongés* observés chez la Drosophile.

L'existence d'une corrélation négative entre les fécondités des générations successives, lorsque l'âge des reproducteurs est constant, paraît correspondre à un phénomène fondamental susceptible d'expliquer l'influence

de l'âge maternel sur ce caractère. En effet, grâce à ce processus, tout facteur qui, comme le vieillissement, réduit la ponte des femelles, doit, par contre-coup, accroître la fécondité de la génération suivante. On peut envisager par exemple l'intervention d'une substance spécifique formée par les femelles à un taux sensiblement constant et qui, passant dans les œufs, favoriserait ensuite la fécondité des individus. Quand la ponte des parents est forte, la substance serait répartie dans un plus grand nombre d'œufs de sorte que la fécondité des descendants se trouverait réduite. Au contraire, si un petit nombre d'œufs est formé chaque jour, la concentration de la substance spécifique sera beaucoup plus élevée de sorte que la ponte de la génération suivante sera abondante. Nous verrons plus loin que d'autres résultats peuvent aussi s'expliquer par un mécanisme de ce genre.

Instabilité des effets prolongés au-delà de la F1.

Les *effets prolongés* observés chez les descendants de parents âgés disparaissent si la génération suivante est obtenue à partir de jeunes imagos. D'autre part, l'utilisation de vieux parents pendant plusieurs générations successives ne conduit pas à une amplification des différences relevées en F_1. Par opposition à ce qui se passe chez des animaux comme les Rotifères (Lansing, 1947, 1954), le vieillissement parental ne semble pas provoquer, chez la Drosophile, un effet cumulatif. Cette conclusion est d'ailleurs en accord avec les résultats de Comfort (1953) obtenus sur *Drosophila subobcura.*

En définitive, l'âge des reproducteurs constitue un facteur très important, susceptible d'influer sur de nombreux caractères des descendants et que l'on pourra de moins en moins négliger dans les expériences. Les *effets prolongés* très divers observés dans ce travail nous révèlent la complexité des changements survenus au niveau des parents et permettent en même temps de les analyser. Mais les modifications obtenues semblent rapidement réversibles de sorte que l'utilisation de ce facteur ne paraît pas pouvoir déterminer, chez la Drosophile, l'apparition de différences plus stables entre les lignées.

TROISIEME PARTIE

INFLUENCE DE L'EFFET DE MASSE

A partir de la génération 84 (fig. 1) j'ai été amené à renouveler chaque jour la nourriture des adultes pour mesurer plus facilement leur fécondité et pour pouvoir étudier de plus nombreux descendants. Plusieurs caractères quantitatifs de la souche se sont ensuite modifiés de façon importante. J'ai supposé que le changement de l'alimentation des imagos pouvait être à l'origine de certaines de ces variations. Afin de répondre à cette question, la souche unique a été divisée, à partir de la génération 105, en deux souches élevées parallèlement.

— Dans la souche *f*, la nourriture des imagos a continué à être changée chaque jour : celles-ci absorbent donc un milieu relativement *frais*.

— Dans la souche *u*. la nourriture n'a été renouvelée que tous les deux jours : les drosophiles adultes sont donc soumises à l'influence d'un milieu relativement *usé*.

Toutes les autres conditions ont été maintenues identiques dans les deux souches : j'ai utilisé notamment des reproducteurs âgés de 4 jours et les larves ont été élevées de façon semblable.

La comparaison des souches *u* et *f* a fait apparaître entre elles plusieurs différences portant, en particulier, sur la durée de développement, le nombre d'ovarioles et la fécondité. A partir de ces deux souches, j'ai entrepris des expériences de croisements afin d'élucider le déterminisme génétique des principales différences. J'ai recherché ensuite si les écarts observés avaient bien été provoqués par *l'effet de masse* plus ou moins intense qui s'exerce sur les adultes. Comme on le verra, une réponse affirmative a pu être apportée à cette question mais, selon les caractères étudiés, les mécanismes qui conduisent à la différenciation des lignées se sont révélés nettement distincts.

CHAPITRE I

VARIATIONS DE LA SOUCHE AU COURS DU TEMPS ET ROLE EVENTUEL DE L'ALIMENTATION IMAGINALE

I. — COMPARAISON DES SOUCHES U ET F

Les observations effectuées sur ces deux souches jusqu'à la génération 150 sont résumées dans le tableau XVII. Les caractères n'ont souvent été mesurés qu'après la génération 110, de sorte que les variations de la souche *u*, au moment où elle a été détachée de la souche *f*, n'ont pu être suivies avec précision.

Le tableau XVII fait apparaître de nombreuses différences significatives. Divers problèmes méritent d'être analysés ou discutés plus à fond.

a) **La sensibilité au bleu de méthylène des deux souches.**

Presque toutes les expériences de la première partie de ce mémoire ont été ralisées avant la génération 83, alors que les imagos de la souche recevaient un milieu usé. Après la génération 105, j'ai remarqué que, dans les élevages sur un milieu contenant du bleu de méthy-

TABLEAU XVII. — **Comparaison des souches u et f entre les générations 105 et 150**
(n : nombre de groupes d'individus étudiés ; * : différences significatives)

Caractères	Souche **u** moyenne	n	Souche **f** moyenne	n	différence **u - f**
Durée du développement *	235,67 ± 0,50	42	231,52 ± 0,26	53	+ 4,15 ($t = 7,83$)
Mortalité embryonnaire	4,86 % ± 0,45	42	4,08 % ± 0,54	53	+ 0,78 ($t = 1,08$)
Mortalité larvo-nymphale	8,21 % ± 0,47	42	9,11 % ± 0,63	53	— 0,90 ($t = 1,10$)
Fécondité à 10 jours *	288,3 ± 13,4	31	244,3 ± 7,7	65	+ 44,0 ($t = 3,03$)
Fertilité à 4 jours *	71,88 % ± 1,73	42	62,12 % ± 2,08	53	+ 9,76 ($t = 3,49$)
Survivants ♂	66,96 % ± 4,15	23	64,78 % ± 3,43	41	+ 2,18 ($t < 1$)
à 20 jours ♀	62,74 % ± 4,31	23	62,37 % ± 3,24	41	+ 0,37 ($t < 1$)
Poids en mg ♀ 1 jour *	1,354 ± 0,021	5	1,280 ± 0,013	11	+ 0,074 ($t = 3,14$)
des ♀ à 2 jours *	1,538 ± 0,021	5	1,429 ± 0,025	11	+ 0,109 ($t = 2,75$)
Nombre d'ovarioles * (ovaire droit)	27,04 ± 0,22	29	29,76 ± 0,25	33	— 2,72 ($t = 7,98$)
Taille des œufs œuf	51,81 ± 0,13	17	51,66 ± 0,60	16	+ 0,15 ($t < 1$)
lors du premier filaments * maximum	30,50 ± 0,25	17	29,71 ± 0,26	16	+ 0,79 ($t = 2,17$)

lène, le développement de la souche *f* était un peu plus rapide que celui de la souche *u*. Mais l'écart moyen : 4,25 heures s'est montré très voisin de celui obtenu en milieu non toxique (cf. tableau XVII). Il semble donc que la sensibilité au toxique soit la même dans les deux souches.

b) **L'inefficacité de la sélection sur la durée du développement.**

De façon constante, j'ai utilisé comme reproducteurs les premiers adultes apparus dans les tubes d'élevage. Les indices moyens de sélection sur la durée de développement sont les suivants :

souche *u* : — 4,90 ± 0,34 (n = 42) ;
souche *f* : — 2,71 ± 0,33 (n = 47).

La différence est hautement significative (t = 4,56). C'est chez la souche *u*, dont le développement est le plus lent, que la sélection a été exercée avec la plus forte intensité. Malgré cela, la vitesse du développement est demeurée pratiquement stable. On peut donc conclure que cette sélection est demeurée inefficace.

c) **Le rôle physiologique direct de l'alimentation imaginale.**

Pour les caractères des imagos, on peut supposer que la différence entre les souches *u* et *f* a été provoquée par l'action directe de la qualité de la nourriture fournie aux adultes. J'ai montré (David, 1960) que cette hypothèse se vérifie entièrement dans le cas de la fertilité : lorsque les imagos des deux souches reçoivent la même alimentation le pourcentage d'éclosion des œufs est identique. En revanche cette interprétation peut être rejetée pour tous les autres caractères : le nombre d'ovarioles est déterminé dès la vie nymphale ; chez la souche *u*, les caractères tels que la fécondité, la longévité ou le poids, ont été mesurés sur des individus nourris de milieu frais, donc placés dans les mêmes conditions d'étude que ceux de la souche *f*. Ainsi, les différences dont il est fait état dans le tableau XVII (à l'exception de celle portant sur la fertilité) ont été obtenues sur des animaux élevés dans des conditions identiques et elles dépendent donc de facteurs internes.

d) **La variabilité des caractères.**

Les caractères quantitatifs présentent habituellement une forte variabilité accidentelle, de sorte que, lorsqu'on répète plusieurs fois une même expérience, on obtient souvent des différences significatives (David, 1960). Seul, le nombre d'ovarioles fait exception à cette règle : comment l'avait déjà signalé Teissier (1958), j'ai constaté que les mesures effectuées sur plusieurs générations consécutives constituent habituellement un ensemble homogène.

L'observation de nombreuses générations successives a révélé certaines modifications de la durée de développement et du nombre d'ovarioles des souches *u* et *f*.

Pour la durée de développement, les fluctuations du milieu m'ont simplement permis de constater que l'écart entre les deux souches, d'abord important, s'est abaissé à moins de 2 heures entre les générations 121 et 134, puis est redevenu supérieur à 4 heures et, enfin, est demeuré sensiblement constant jusqu'à la fin de l'étude. L'analyse du nombre d'ovarioles a conduit à des résultats plus précis, consignés dans le tableau XVIII. On remarque en particulier que la différence entre les deux souches, d'abord assez faible, s'est très nettement amplifiée après la génération 150.

TABLEAU XVIII. — **Variation du nombre des ovarioles dans les souches *u* et *f* au cours des générations successives.**
m : moyenne générale ; n : nombre de moyennes partielles ; N : nombre de femelles ; V_a : variance intragénération ; V_e : variance intergénération.

	Générations	m	n	N	V_a	V_e
Lignée *u*	111 à 150	37,06 ± 0,25	29	160	10,48	6,81
	136 à 179	26,84 ± 0,24	21	118	6,88	5,27
Lignée *f*	111 à 160	36,44 ± 0,42	15	73	12,81	13,66
	160 à 197	28,90 ± 0,30	18	92	11,45	10,18
	167 à 178	31,96 ± 0,84	22	121	15,46	13,62

e) **Les corrélations entre les caractères.**

L'observation régulière d'une corrélation positive entre fécondité et longévité (David, 1960) permet de considérer que la durée moyenne de vie de la souche *u* est réellement supérieure à celle de la souche *f*, bien que la différence rapportée dans le tableau XVII ne soit pas significative. D'un autre côté, j'ai constaté que les poids des adultes à l'émergence sont identiques dans les deux souches. Le poids plus élevé des femelles *u* à l'âge de 1 ou 2 jours est en relation avec leur plus grande fécondité et provient surtout du fait qu'elles absorbent une plus grande quantité de nourriture (David, 1961).

f) **Influence des conditions du développement sur les caractères des imagos.**

J'ai signalé précédemment, en étudiant l'influence du vieillissement parental, que certaines corrélations régulières ont été observées, dans les souches *u* et *f*, entre les conditions du développement et les caractères étudiés ensuite chez les imagos (tableau XI).

Grâce aux coefficients de régression, j'ai pu comparer la fécondité et le nombre d'ovarioles des deux souches en supposant que leur développement se soit déroulé dans des conditions identiques. Les résultats sont indiqués dans le tableau XIX.

En raison du signe des corrélations, seule l'hypothèse d'une durée de développement identique réduit les écarts entre les deux souches. En particulier, la différence de fécondité n'est plus significative que pour un seuil de sécurité de 93 %. La ponte plus abondante de la souche *u* provient sans doute en partie de son développe-

TABLEAU XIX. — **Comparaison de la fécondité et du nombre d'ovarioles des souches u et f en supposant que les caractères du développement aient été identiques.**

	Fécondité	Nombre d'ovarioles
Densités de population identiques	d = 47,9 (t = 3,30)	d = 2,86 (t = 8,41)
Durées de développement identiques	d = 26,4 (t = 1,82)	d = 2,24 (t = 6,59)

ment plus lent. Mais on verra plus loin que ce lien n'est pas absolu et que les deux caractères peuvent varier indépendamment.

II. — COMPARAISON DES CARACTERES DE LA SOUCHE u AVEC CEUX MESURES AVANT LA GENERATION 84

Si l'alimentation des adultes joue un rôle directeur dans la différenciation des lignées, les caractères de la souche *u* doivent s'être rapprochés de ceux observés avant la génération 84. Cette comparaison a été effectuée dans le tableau XX.

En outre, si l'on considère la relation entre la fécondité à 10 jours et la fécondité à 20 jours, c'est-à-dire en pratique la rapidité du vieillissement des femelles, j'ai montré (David, 1960) que les données recueillies sur les souches *u* et *f* constituent un ensemble homogène qui se distingue nettement des résultats recueillis avant la génération 84. Ces changements ont sans doute été provoqués par un phénomène de *dérive génétique accidentelle.*

Les conditions d'alimentation des adultes ne semblent cependant pas sans influence sur certains caractères héréditaires des lignées : en particulier le milieu usé pourrait déterminer un ralentissement de la croissance et une augmentation de la fécondité. Mais la comparaison des résultats obtenus à des dates très différentes ne peut pas apporter de preuves rigoureuses. Seule l'observation simultanée des souches *u* et *f* offre une base expérimentale pour résoudre le problème. Dans cette perspective, on peut émettre plusieurs hypothèses sur l'origine des écarts relevés entre ces deux souches .

— ou bien les différences sont liées à une dérive gé-

TABLEAU XX. — **Comparaison des caractères de la souche u (générations 105 à 150) avec ceux mesurés entre les générations 1 à 83 (* différences significatives)**

Caractères	Résultats des générations 1 à 83 — Générations étudiées	Moyenne	n	Différence avec la souche **u**
Durée du développement	1 à 12	233,97 ± 0,84	34	— 1,70 (t = 1,83)
Mortalité embryonnaire *	1 à 74	2,22 % ± 0,46	68	— 2,64 (t = 3,83)
Mortalité larvo-nymphale *	1 à 30	5,76 % ± 0,72	50	— 2,45 (t = 2,72)
Fécondité à 10 jours	68 à 83	294,5 ± 21,9	22	+ 6,2 (t < 1)
Fertilité à 4 jours *	1 à 30	85,27 % ± 1,58	52	+ 13,39 (t = 5,69)
Survivants à 20 jours ♀	68 à 83	78,50 % ± 4,25	24	+ 11,54 (t = 1,94)
Survivants à 20 jours ♂	68 à 83	72,88 % ± 5,68	24	+ 10,14 (t = 1,41)
Taille des œufs lors du premier maximum — œuf *	21 à 70	52,96 ± 0,13	5	+ 1,15 (t = 4,42)
Taille des œufs lors du premier maximum — filaments *	21 à 70	32,22 ± 0,15	5	+ 1,72 (t = 3,58)

L'examen du tableau montre que l'hypothèse précédente se vérifie, au moins partiellement, mais le cas de chaque caractère doit être discuté avec soin. Pour la durée de développement et la fécondité les écarts ne sont plus significatifs. Dans d'autres cas (fertilité, longévité, dimensions des œufs) les différences semblent s'être atténuées bien que restant significatives. Enfin pour les mortalités embryonnaire et larvo-nymphale, la moyenne des générations 1 à 83 est aussi éloignée de celle de la souche *u* que de celle de la souche *f*.

III. — DISCUSSION

Les variations de la souche au cours du temps s'avèrent finalement fort complexes. Diverses modifications ont pu être observées au cours d'une période où les conditions d'élevage sont restées constantes : mortalité larvo-nymphale (David, 1959 b) ; fertilité (David, 1960) ; nombre d'ovarioles des souches *u* et *f* (tableau XVIII).

nétique accidentelle sans relation directe avec l'alimentation que reçoivent les adultes ;

— ou bien *l'effet de masse* plus ou moins intense subi par les imagos détermine la transformation des lignées ; dans ce cadre, on entrevoit deux éventualités principales :

- les variations sont causées par des *effets prolongés* et seront transmises par le cytoplasme des œufs,

- les modifications proviennent d'un remaniement de facteurs chromosomiques, orienté par les conditions de milieu.

En vue de choisir entre ces diverses interprétations, j'ai entrepris tout d'abord des expériences de croisement entre les souches *u* et *f*. J'ai étudié ensuite les variations de divers caractères lorsqu'on modifie l'alimentation habituelle des adultes pendant une ou plusieurs générations.

CHAPITRE II

TRANSMISSION DES CARACTERES DES SOUCHES *u* ET *f* DANS LES CROISEMENTS

D'après le tableau XVII, on remarque que les différences les plus significatives entre les souches *u* et *f* portent sur la durée de développement et le nombre d'ovarioles. C'est pourquoi, seule la transmission de ces deux caractères a été analysée dans les croisements.

Pour réaliser ces expériences, le mode d'alimentation des adultes a dû être défini dans chaque cas. Si l'influence de ce facteur s'est révélée négligeable pour l'étude du nombre d'ovarioles, certaines variations de la durée de développement semblent, au contraire, avoir été déterminées par les conditions de milieu s'exerçant sur les imagos. Les résultats qui paraissent s'expliquer par ce mécanisme seront exposés dans le chapitre suivant.

I. — CONDITIONS DE REALISATION DES EXPERIENCES

J'ai considéré tout d'abord les valeurs moyennes des mesures effectuées sur des hybrides F_1 puis la variance des générations P, F_1, F_2, enfin l'influence de rétrocroisements répétés avec l'une ou l'autre des souches parentes. L'âge des reproducteurs a toujours été fixé à 4 jours.

La moyenne des hybrides F_1.

Quarante-deux croisements différents ont été effectués entre les souches *u* et *f*, la plupart avant la génération 150. Dans presque tous les cas, les parents ont reçu du milieu frais. L'étude du nombre d'ovarioles a donné des résultats assez variables d'une expérience à l'autre et qui ne constituent pas un ensemble homogène. De plus, les souches *u* et *f* ont présenté certaines fluctuations au cours des générations successives. Dans ces conditions, je n'ai tenu compte, aussi bien pour le nombre d'ovarioles que pour la durée du développement, que de la différence entre chaque F_1 et les valeurs moyennes des souches *u* et *f* élevées au même moment.

La variance des générations P, F_1 et F_2.

Cette analyse a présenté plusieurs difficultés. D'une part, j'ai élevé peu de F_2 véritables, issues de mâles et de femelles hybrides ; le plus souvent, la seconde génération a été obtenue à la suite d'un croisement de retour. D'autre part, en raison de la variabilité accidentelle, j'ai considéré uniquement les variances intra-moyennes, calculées séparément pour chaque croisement. La détermination de la variance de la durée de développement s'est avérée délicate en raison de l'influence de la méthode de mesure sur la valeur de ce paramètre (David, 1959 b). Pour ce caractère, j'ai calculé la variance des lignées parentes en utilisant uniquement les données recueillies sur les générations au cours desquelles une F_1 ou une F_2 a aussi été élevée.

L'influence des rétrocroisements répétés.

J'ai principalement recherché, grâce à des croisements de retour répétés à chaque génération, si les caractères propres aux souches *u* et *f* peuvent être transmis par les mâles. Au total, 10 lignées ont été suivies pendant un certain nombre de générations. Les conditions de ces études sont résumées dans le tableau XXI.

TABLEAU XXI. — **Récapitulation des diverses expériences de croisements de retour effectués à partir des souches** u **et** f

N° de la lignée	Croisement de départ	Rétro-croisements avec la souche	Nutrition des imagos frais	Générations où se situe l'expérience
1	♀ u ♂ f	paternelle	frais puis usé	129 à 141
2	♀ f ♂ u	paternelle	frais	129 à 141
3	♀ u ♂ f	paternelle	frais	133 à 138
4	♀ f ♂ u	paternelle	frais	133 à 138
5	♀ u ♂ f	maternelle	frais	161 à 168
6	♀ u ♂ f	paternelle	usé	163 à 168
7	♀ u ♂ f	paternelle	usé	163 à 168
8	♀ u ♂ f	paternelle	usé	163 à 168
9	♀ f ♂ u	paternelle	frais	172 à 178
10	♀ f ♂ u	paternelle	frais	172 à 178

II. — ETUDE DU NOMBRE D'OVARIOLES

LA MOYENNE DE LA F_1

Les résultats obtenus ont été consignés dans le tableau XXII. Le nombre moyen d'ovarioles des hybrides est intermédiaire entre ceux des souches parentes. Un examen attentif des données semble même indiquer que, comme Teissier (1957) l'a déjà signalé, les hybrides sont plus proches de la moyenne géométrique que de la moyenne arithmétique des souches parentes. L'écart entre les F_1 réciproques n'est pas significatif.

TABLEAU XXII. — **Etude du nombre d'ovarioles des hybrides F1. (du : différence avec la souche parente** u **; (df : différence avec la souche parente** f **; n : nombre d'expériences).**

Parents	du	df	n
♀ u ♂ f	+ 0,86 ± 0,49	— 2,41 ± 0,54	19
♀ f ♂ u	+ 1,10 ± 0,35	— 1,97 ± 0,55	23
Total	+ 0,99 ± 0,29	— 2,16 ± 0,38	42

LA VARIANCE DES GÉNÉRATIONS P, F_1 ET F_2

Les variances calculées sont rassemblées dans le tableau XXIII.

TABLEAU XXIII. — **Comparaison des variances du nombre d'ovarioles chez les générations P, F_1 et F_2**

Génération	Variance	Degrés de liberté	Coefficient de variation
P u	8,94	228	11,35 %
P f	13,43	235	12,50 %
F_1	8,72	200	10,79 %
F_2	19,07	93	15,51 %

On remarque une certaine réduction de la variabilité en F_1 et surtout un accroissement très important en F_2. Ces observations sont en accord avec l'hypothèse d'un déterminisme polygénique du nombre d'ovarioles.

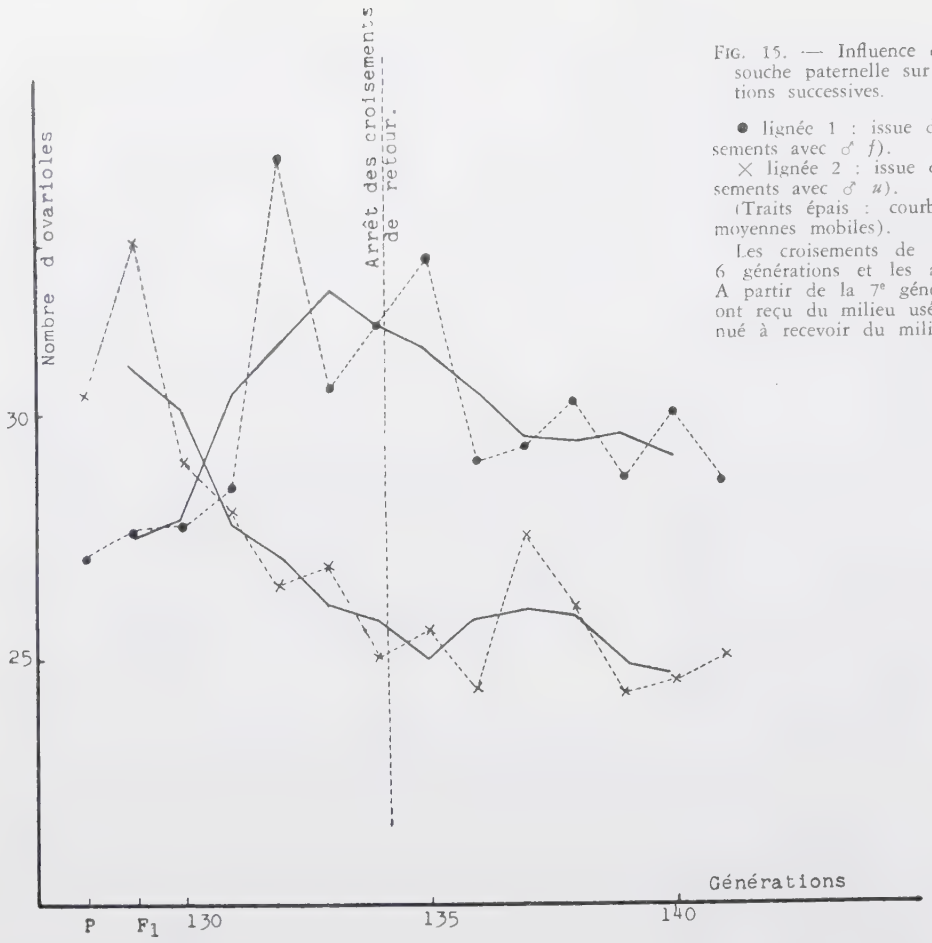


FIG. 15. — Influence de rétrocroisements répétés avec la souche paternelle sur le nombre d'ovarioles des générations successives.

● lignée 1 : issue du croisement ♀ *u* ♂ *f* (rétrocroisements avec ♂ *f*).

× lignée 2 : issue du croisement ♀ *f* ♂ *u* (rétrocroisements avec ♂ *u*).

(Traits épais : courbes obtenues par le procédé des moyennes mobiles).

Les croisements de retour ont été poursuivis pendant 6 générations et les adultes ont reçu du milieu frais. A partir de la 7e génération, les adultes de la lignée 1 ont reçu du milieu usé ; ceux de la lignée 2 ont continué à recevoir du milieu frais.

L'INFLUENCE DES RÉTROCROISEMENTS RÉPÉTÉS

A titre d'exemple, les résultats des deux expériences les plus longues (lignées 1 et 2) ont été représentés graphiquement sur la figure 15. En F_1, les caractères maternels semblent avoir été dominants dans les deux lignées. Ensuite, les moyennes se sont rapidement modifiées. Dans la lignée 1, le nombre d'ovarioles a dépassé celui de la souche paternelle *f* ; chez la lignée 2, le phénomène inverse s'est produit. Après la sixième génération, les rétrocroisements ont été arrêtés. La lignée 2 est demeurée stable jusqu'à la fin des mesures. Chez la lignée 1, l'alimentation des adultes a été modifiée : ils ont reçu, à partir de ce moment, du milieu usé. Le nombre d'ovarioles a légèrement diminué et est alors devenu identique à celui de la souche *f*.

Dans ces deux expériences, les lignées obtenues à la suite des croisements de retour ont acquis un nombre d'ovarioles plus extrême que les souches d'origine. Ce phénomène ne s'est pas reproduit dans les autres lignées et ses causes demeurent inconnues. L'ensemble des observations effectuées sur les 10 lignées étudiées est résumé dans le tableau XXIV.

TABLEAU XXIV. — **Etude du nombre des ovarioles observé à la suite de croisements de retour répétés.**

N° de la lignée	Rétrocroisements avec la souche	Nombre d'ovarioles après les rétrocroisements : Générations considérées	Nombre d'ovarioles après les rétrocroisements : Moyenne	Différence avec la souche parente
2	**u**	4 à 13	25,33 ± 0,40 (n = 60)	**du** = — 1,38 (t = 2,94)
4	**u**	3 à 6	27,83 ± 0,80 (n = 23)	**du** = + 0,77 (t = 1,07)
5	**u**	2 à 8	25,72 ± 0,65 (n = 25)	**du** = + 0,38 (t < 1)
9	**u**	2 à 7	25,23 ± 0,47 (n = 30)	**du** = — 0,11 (t < 1)
10	**u**	2 à 7	25,52 ± 0,51 (n = 31)	**du** = + 0,17 (t < 1)
1	**f**	4 à 7	32,52 ± 0,74 (n = 25)	**df** = + 3,32 (t = 4,26)
3	**f**	5 et 6	28,72 ± 1,36 (n = 11)	**df** = — 0,48 (t < 1)
6	**f**	2 à 6	31,45 ± 0,83 (n = 29)	**df** = + 1,09 (t = 1,33)
7	**f**	2 à 6	30,50 ± 1,00 (n = 28)	**df** = + 0,16 (t < 1)
8	**f**	3 à 6	30,73 ± 0,61 (n = 15)	**df** = + 0,37 (t < 1)

L'examen du tableau conduit à une conclusion très simple : le nombre d'ovarioles des souches *u* et *f* se transmet rapidement et complètement par les mâles. Les conditions d'alimentation des adultes paraissent sans influence visible sur les résultats.

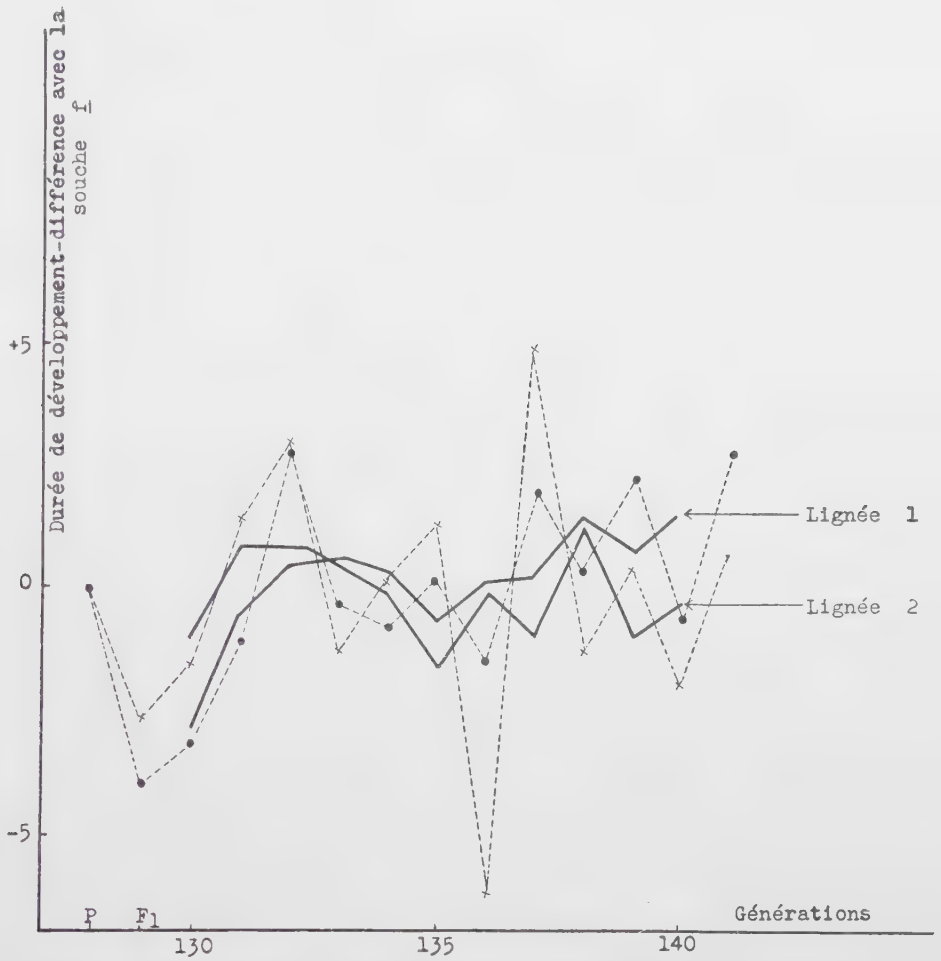


FIG. 16. — Influence de rétrocroisements répétés avec la lignée paternelle sur la durée de développement des générations successives.
(même légende que pour la figure 15).

III. — ETUDE DE LA DUREE DU DEVELOPPEMENT

LA MOYENNE DE LA F_1

Les données recueillies sur les hybrides sont rassemblées dans le tableau XXV.

TABLEAU XXV. — **Etude de la durée de développement des hybrides F_1 (du : différence avec la souche u ; df : différence avec la souche f ; n : nombre d'expériences).**

Parents	du	df	n
♀ u ♂ f	— 3,78 ± 0,54	— 0,78 ± 0,71	19
♀ f ♂ u	— 4,20 ± 0,61	— 1,09 ± 0,67	23
total	— 4,01 ± 0,41	— 0,95 ± 0,48	42

Aucune différence nette ne s'observe entre les F_1 réciproques. La croissance des hybrides est plus rapide que celle des souches parentes mais ce phénomène *d'hétérosis* est à peine significatif.

LA VARIANCE DES GÉNÉRATIONS P, F_1 ET F_2

Le tableau XXVI rassemble les valeurs obtenues.

TABLEAU XXVI. — **Comparaison des variances de la durée du développement chez les générations P, F_1 et F_2**

	Variance	Degrés de liberté	Coefficient de la variation
P u	52,51	1015	3,06 %
P f	46,12	729	2,87 %
F_1	54,90	1126	3,17 %
F_2	50,66	537	3,06 %

Les écarts relevés entre les générations successives sont faibles et non significatifs. On peut cependant remarquer que la variance la plus forte a été obtenue à la F_1 et qu'une certaine réduction semble survenir à la F_2. Contrairement à ce qui se passait pour le nombre d'ovarioles, on ne retrouve donc ici aucun indice d'une augmentation de la variabilité en F_2.

L'INFLUENCE DES RÉTROCROISEMENTS RÉPÉTÉS

Les variations notées dans les deux premières expériences (lignées 1 et 2) ont été représentées sur la figure 16. Le phénomène *d'hétérosis* paraît avoir persisté jusqu'à la F_2 ; ensuite, les durées de développement des

TABLEAU XXVII. — **Etude de la durée du développement dans les diverses expériences de croisements de retour.**

N° de l'expérience	Rétro-croisements avec	Nutrition des imagos	Générations considérées	du	df	n
1	♂ f	frais puis usé	3 à 13	— 1,54 (t = 1,79)	+ 0,57 (t = 1,20)	11
3	♂ f	frais	2 à 6	— 3,74 (t = 1,52)	— 0,46 (t < 1)	5
Total				— 2,18 (t = 2,30)	+ 0,26 (t < 1)	16
2	♂ u	frais	3 à 13	— 2,01 (t = 1,86)	+ 0,10 (t < 1)	11
4	♂ u	frais	2 à 6	— 5,40 (t = 2,19)	— 2,12 (t < 1)	5
9	♂ u	frais	2 à 7	— 3,10 (t = 4,49)	+ 0,35 (t < 1)	6
10	♂ u	frais	2 à 7	— 2,32 (t = 3,41)	+ 1,13 (t < 1)	6
Total				— 2,91 (t = 4,48)	— 0,02 (t < 1)	28
5	♀ u	frais	2 à 8	+ 1,44 (t < 1)	+ 6,27 (t = 3,27)	7

deux lignées sont devenues sensiblement identiques à celle de la souche *f*. Dans la lignée 1, il semble que la croissance se soit légèrement ralentie à partir du moment où les adultes ont reçu du milieu usé. Mais, comme le montrent les calculs suivants, la différence n'est pas significative :

générations 3 à 6 : $df = + 0{,}15 \pm 0{,}87$
générations 7 à 13 : $df = + 0{,}84 \pm 0{,}61$

Les durées de développement de chaque lignée peuvent aussi être comparées à celles de la souche *u*. Comme je l'ai déjà indiqué, la qualité de l'alimentation imaginale semble avoir influé sur les variations de certaines lignées (6 à 8). On considérera seulement ici (tableau XXVII) les résultats obtenus dans les expériences où les adultes ont reçu du milieu frais.

Les rétrocroisements avec des mâles *u* ou avec des mâles *f* aboutissent au même résultat : le développement reste rapide, comparable à celui de la souche *f* et plus bref que celui de la souche *u*. En revanche, les croisements de retour avec les femelles *u* déterminent très vite un ralentissement de la croissance qui devient aussi lente que chez la souche *u*. Les propriétés de cette souche ne semblent donc se transmettre que par les femelles.

IV. — CONCLUSIONS

A la suite des expériences de croisements, les deux caractères étudiés semblent présenter des déterminismes génétiques nettement distincts.

Pour le *nombre d'ovarioles,* l'augmentation de variance en F_2 et la transmission des caractères des souches *u* et *f* par les mâles montrent que la différence observée entre les souches dépend de facteurs héréditaires nucléaires, probablement polygéniques. Cette conclusion est en accord avec celles de Robertson (1957) et Teissier (1957, 1958) obtenues sur d'autres souches de drosophiles.

Les observations concernant la *durée de développement* sont plus délicates à interpréter. *L'hétérosis* des hybrides et l'absence d'écart important entre les F_1 réciproques conduisent à admettre l'intervention de facteurs chromosomiques. Mais ces facteurs ne sont probablement pas responsables de la différence entre les souches *u* et *f* car on note souvent de *l'hétérosis* chez des hybrides même lorsque les caractères des parents sont identiques (David, 1955 b, c). A la suite des croisements de retour *l'hétérosis* disparaît. A ce moment, les mâles *u* semblent incapables de transmettre à leurs descendants les propriétés de la souche *u*. Sans doute, les rétrocroisements n'ont pas été poursuivis pendant un grand nombre de générations mais cet inconvénient paraît peu important puisque, *dans les mêmes expériences,* les femelles ont acquis rapidement et de façon complète le nombre d'ovarioles de la souche paternelle. On est donc conduit à supposer que le retard de croissance noté chez la souche *u* relève d'un déterminisme cytoplasmique et non de facteurs chromosomiques. Cependant, cette interprétation ne peut être considérée comme absolument démontrée et le problème sera discuté plus loin de façon plus approfondie.

CHAPITRE III

INFLUENCE DU CHANGEMENT DE LA NOURRITURE HABITUELLE DES ADULTES ; ORIGINE DES DIFFERENCES ENTRE LES SOUCHES *u* ET *f*

On pourrait penser, à première vue, que le renouvellement plus ou moins fréquent de la nourriture des adultes est sans grande importance pour la Drosophile. Cependant de nombreux auteurs ,qui ont étudié l'influence de *l'effet de masse* chez des animaux variés, ont montré généralement que ce facteur ne doit pas être négligé. Comme l'indique Chauvin (1958), les modifications physiologiques provoquées par le conditionnement du mi-

lieu et l'accumulation d'excreta sont généralement nocives. Pourtant une action favorable est obtenue dans certains cas (Chauvin, 1946 ; Grassé, 1958). J'ai retrouvé ces deux types d'effets chez la Drosophile (David, 1960) : le milieu usé accroît la mortalité des femelles mais favorise, en même temps, leur fertilité. Parfois on constate un rôle plus complexe dans la biologie d'un animal. Ainsi, chez la Paramécie, Vivier (1958) signale qu'une forte densité de population favorise l'apparition de la réactivité sexuelle. Nigon (1949) a montré, chez un nématode pseudogame, que la fréquence des mâles diminue si les femelles absorbent un milieu où se sont déjà développés d'autres individus.

L'influence d'un milieu usé sur les caractères héréditaires des animaux semble, en revanche, n'avoir jamais été envisagée. Les expériences décrites dans ce chapitre ont été entreprises afin de décider si *l'effet de masse* plus ou moins intense qui s'exerce sur les adultes peut orienter certaines transformations génétiques des drosophiles et expliquer ainsi l'origine de différences relevées entre les souches *u* et *f*. Quatre caractères quantitatifs ont été considérés : la mortalité au cours du développement, la fécondité, le nombre d'ovarioles et la durée de développement. Seuls, les deux derniers ont fait l'objet de recherches vraiment détaillées.

I. — CONDITIONS DE REALISATION DES EXPERIENCES

Deux types d'expériences ont été réalisés à partir des souches *u* et *f* :

1°) Etude des modifications provoquées en F_1 lorsque l'alimentation habituelle des adultes a été modifiée pendant une seule génération. Ce schéma expérimental a pu être répété un certain nombre de fois et un résultat moyen assez précis a été obtenu. Toutes les expériences ont été effectuées avant la génération 150.

2°) Etude des générations successives d'une lignée placée dans des conditions nouvelles. En raison de certaines variations, chaque lignée a généralement dû être considérée isolément et comparée à la souche d'origine. Ces recherches ont été réalisées à des dates variées. Les indications essentielles concernant ces lignées ont été rassemblées dans le tableau XXVIII.

Quelques explications complémentaires sont nécessaires pour la compréhension du tableau. J'ai désigné par des voyelles les lignées où les adultes ont reçu du milieu usé et par des consonnes les lignées où les imagos ont reçu du milieu frais. Pour plus de clarté, la qualité, de la nourriture a été indiquée par les lettres *u* ou *f* en exposant. Dans un cas (lignée *uu*), j'ai utilisé un milieu *très usé* : 25 couples environ ont été employés comme reproducteurs à chaque génération et le développement s'est aussi effectué dans des conditions de surpopulation. Les individus de cette lignée, lorsqu'ils ont été mesurés, ont été élevés dans les conditions standard (25 œufs par tube). La lignée *ff* a été soumise à l'action d'un milieu très frais, c'est-à-dire que le nombre des adultes reproducteurs a été réduit à 4 couples. Enfin à deux reprises, j'ai pris comme point de départ des individus hydrides issus d'un croisement entre les souches *u* et f. A Partir de chaque F1, j'ai élevé parallèlement une lignée sur du milieu usé et une autre sur du milieu frais.

TABLEAU XXVIII. — **Récapitulation des expériences où la nutrition habituelle des imagos a été modifiée pendant plusieurs générations successives.**

Désignation de la lignée	Souche d'origine	Alimentation des adultes	générations étudiées	Observations
a^u	f	usé	128 à 141	
b^f	u	frais	123 à 141	
uu^u	u	très usé	141 à 154	Début à la génération 127
ff^f	f	très frais	142 à 155	Lignée perdue
c^f	uu	frais	141 à 157	
e^u	ff	usé	146 à 155	
d^f	u	frais	167 à 178	
g^f	u	frais	167 à 178	
i^u	f	usé	167 à 178	
o^u	f	usé	167 à 178	
Fa^u	hybrides	usé	167 à 175	
Fb^f	hybrides	frais	167 à 172	Lignée perdue
Fe^u	hybrides	usé	172 à 178	
Fc^f	hybrides	frais	172 à 178	

II. — ETUDE DE LA MORTALITE EMBRYONNAIRE ET LARVO-NYMPHALE

Aucune différence ne s'observe entre les souches *u* et *f* au niveau de ces deux caractères. Cependant, j'ai constaté que, à partir de ces souches, le changement de l'alimentation habituelle des adultes modifie la mortalité dans la génération suivante. Cette conclusion ressort nettement du tableau XXIX.

TABLEAU XXIX. — **Influence d'une modification de l'alimentation habituelle des adultes sur la mortalité de la F_1. (n : nombre d'expériences ; d : différence avec la souche d'origine).**

	Parents u nourris de milieu frais			Parents f nourris de milieu usé		
	moyenne	n	d	moyenne	u	d
Mortalité :						
embryonnaire	7,31 % ± 1,37	13	+ 2,45 (t = 2,22)	3,00 % ± 0,73	13	— 1,08 (t < 1)
larvo-nymphale	9,69 % ± 1,08	13	+ 1,48 (t = 1,45)	6,69 % ± 1,08	13	— 2,42 (t = 1,74)
totale	16,10 % ± 1,44	13	+ 3,53 (t = 2,56)	9,16 % ± 0,85	13	— 3,78 (t = 2,14)

L'action du milieu frais sur les imagos *u* augmente la mortalité chez les descendants tandis que le milieu usé, agissant sur des parents *f*, détermine une variation en sens inverse. La différence entre les deux F_1 est hautement significative ($d = 6{,}94\ \%$; $t = 4{,}16$).

Lorsque le traitement expérimental des parents se poursuit pendant plusieurs générations, les modifications importantes observées en F_1 ne semblent pas persister. Par exemple, les moyennes observées chez les lignées a^u et b^f sont les suivantes :

	mortalité embryonnaire	mortalité larvo-nymphale	n
Lignée a^u (générations 2 à 14)	4,38 % ± 0,87	8,38 % ± 1,68	13
Lignée b^f (générations 2 à 19)	5,00 % ± 0,80	8,06 % ± 1,14	18

Ces valeurs sont très voisines de celles calculées pour les souches *u* et *f*. Les autres lignées, dans la mesure où elles ont été étudiées, conduisent à une conclusion analogue. Les *effets prolongés*, relevés chez les descendants de première génération, semblent donc subir une régulation au cours des générations ultérieures.

III. — ETUDE DE LA FECONDITE

Les résultats obtenus sur les descendants de première génération sont consignés dans le tableau XXX.

TABLEAU XXX. — **Influence d'une modification de l'alimentation habituelle des parents sur la fécondité des descendants (n : nombre d'expériences ; d : différence avec les témoins étudiés au même moment).**

	fécondité à 10 jours	n	d
Descendants de parents u nourris de milieu frais	270,0 ± 25,0	7	+ 6,0 (t < 1)
Descendants de parents f nourris de milieu usé	312,0 ± 22,6	9	+ 58,5 (t = 4,53)

L'action d'un milieu usé sur des parents *f* augmente de façon très nette la fécondité des descendants qui devient alors au moins égale à celle de la souche *u*. Il semble donc qu'un simple *effet prolongé* puisse faire disparaître toute différence entre les souches *u* et *f*. Mais cette conclusion n'est pas valable dans l'expérience inverse : le milieu frais, administré à des adultes *u*, ne réduit pas sensiblement la ponte de la F_1. Les caractéristiques de cette souche sont donc plus stables vis-à-vis du milieu. En raison de la grande variabilité accidentelle de la fécondité, les variations portant sur plusieurs générations successives n'ont pas été analysées.

IV. — ETUDE DE LA DUREE DE DEVELOPPEMENT

A) RÉSULTATS OBTENUS SUR LA PREMIÈRE GÉNÉRATION DE DESCENDANTS

Les données recueillies au cours de ces expériences sont rassemblées dans le tableau XXXI.

TABLEAU XXXI. — **Influence d'un changement de l'alimentation habituelle des parents sur la durée de développement des descendants (n : nombre d'expériences ; d : différence avec les témoins).**

	moyenne	n	d
Descendants de parents u nourris de milieu frais	235,68 ± 1,21	13	+ 0,79 (t < 1)
Descendants de parents f nourris de milieu usé	233,01 ± 0,73	14	+ 0,95 (t = 1,13)

En aucun cas, une modification significative de la durée de développement n'a été observée. L'action d'un milieu usé sur des parents *f* semble déterminer un léger retard de croissance chez les descendants. En fait, cette différence paraît devoir être attribuée essentiellement à une augmentation de la densité de population larvaire.

Le changement de l'alimentation habituelle des adultes pendant une seule génération ne détermine donc pas de variation dans la durée de développement des descendants et ne réduit pas l'écart existant entre les souches *u* et *f*. Nous verrons, au contraire, que l'action prolongée du traitement expérimental sur plusieurs générations a donné des résultats bien différents.

B) EFFETS D'UN CHANGEMENT DE L'ALIMENTATION IMAGINALE PENDANT PLUSIEURS GÉNÉRATIONS

a) Expériences de rétrocroisements lorsque les adultes reçoivent du milieu usé.

J'ai indiqué que, dans les expériences de rétrocroisements répétés, seules les femelles *u* semblent capables de transmettre aux descendants le développement lent caractéristique de cette souche (tableau XXVII). Mais cette conclusion n'est valable que si les adultes reçoivent un milieu frais. Lorsque la nourriture des imagos est constituée par un milieu usé, j'ai observé un ralentissement de la croissance larvaire bien que les rétrocroisements aient été effectués avec des mâles *f*. Ces résultats sont réunis dans le tableau XXXII.

TABLEAU XXXII. — **Durée de développement observée dans trois lignées obtenues par rétrocroisements répétés avec des mâles de la souche f. Imagos nourries de milieu usé.**

No de l'expérience	Générations considérées	Différence avec la souche u	Différence avec la souche f	n
6	2 à 6	— 0,58 (t < 1)	+ 4,80 (t = 4,21)	5
7	2 à 6	— 2,46 (t = 2,67)	+ 2,92 (t = 5,95)	5
8	2 à 6	— 3,18 (t = 2,05)	+ 2,20 (t = 1,91)	5
Total		— 2,07 (t = 2,84)	+ 3,31 (t = 5,52)	15

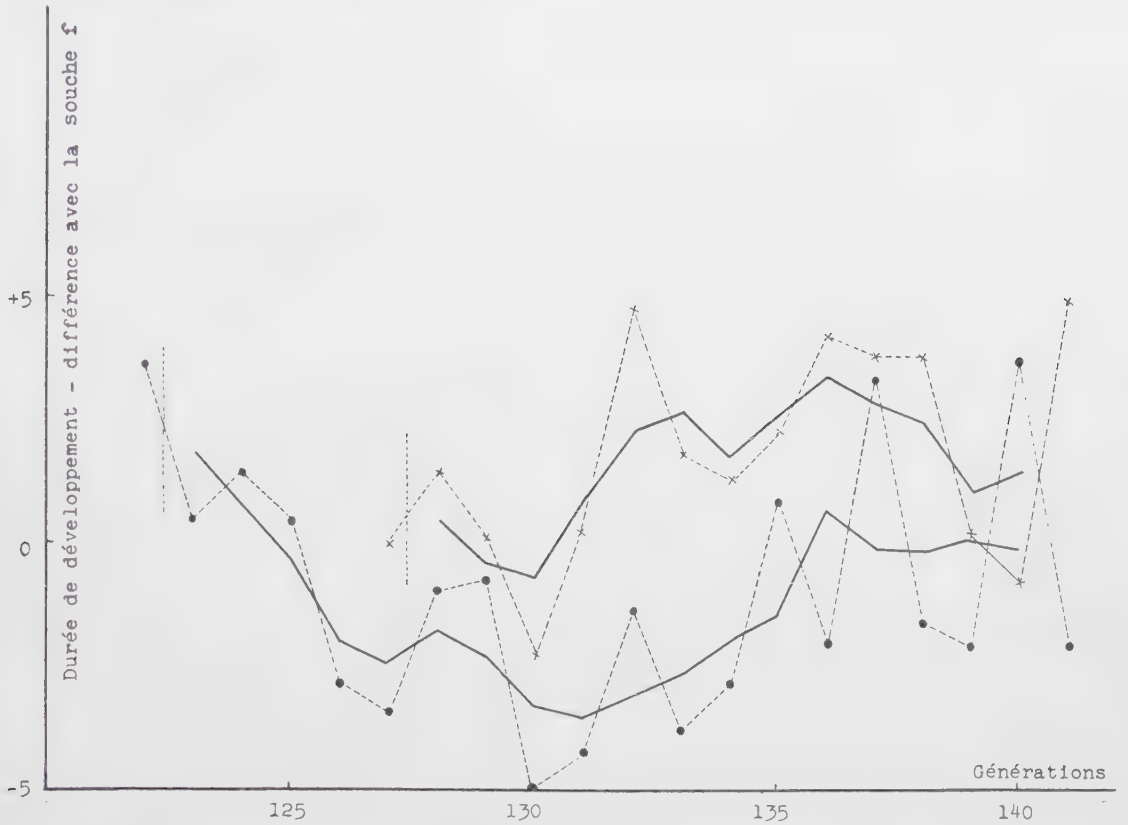


FIG. 17. — Variations de la durée du développement des lignées *a* et *b* sous l'influence du changement de l'alimentation habituelle des adultes.
● lignée b^f : issue de la souche *u* ; imagos nourries de milieu frais.
× lignée a^u : issue de la souche *f* ; imagos nourries de milieu usé.
(Traits épais : courbes obtenues par le procédé des moyennes mobiles).

Le développement moyen est devenu plus lent que celui de la souche *f* tout en restant plus rapide que celui de la souche *u*. Un examen attentif des données semble même indiquer que le retard de croissance observé dans les trois lignées s'est instauré progressivement au cours des générations successives.

b) **Etude des lignées a^u et b^f.**

Les résultats obtenus dans ces deux lignées ont été représentées graphiquement sur la figure 17 par comparaison avec les données recueillies au même moment chez la souche *f*. La lignée b^f a acquis un développement plus rapide que celui de la lignée de référence. Au contraire, la croissance de la lignée a^u s'est ralentie sous l'influence du milieu usé et est devenue identique à celle de la souche *u*. D'après l'examen du graphique, il semble que l'écart entre les lignées a^u et b^f, très important entre les générations 130 et 135, ait légèrement diminué par la suite. Mais les fluctuations accidentelles

TABLEAU XXXIII. — **Influence du changement de l'alimentation imaginale sur la durée de développement des lignées.**

Lignées étudiées	souches d'origine	générations considérées	Différence avec la lignée d'origine	Autre différence	n
b^f	u	4 à 19	— 3,85 ± 0,78 (t = 4,94)	df = — 1,52 ± 0,62 (t = 2,45)	16
ff^f	f	4 à 14	— 2,60 ± 0,76 (t = 3,42)		11
c^f	uu	6 à 17	— 1,91 ± 0,71 (t = 2,69)	df = + 1,92 ± 0,59 (t = 3,25)	12
d^f	u	1 à 12	+ 0,06 ± 0,67 (t < 1)	df = + 3,71 ± 0,91 (t = 4,08)	12
g^f	u	1 à 12	— 0,14 ± 0,49 (t < 1)	df = + 3,51 ± 0,79 (t = 4,44)	12
a^u	f	4 à 14	+ 2,56 ± 0,67 (t = 3,82)	du = + 0,05 ± 0,87 (t < 1)	11
uu^u	u	15 à 29	— 0,93 ± 0,60 (t = 1,55)		11
e^u	ff	1 à 10	+ 2,31 ± 1,00 (t = 2,31)	du = — 5,93 ± 0,84 (t = 7,06)	10
i^u	f	1 à 12	+ 3,75 ± 0,96 (t = 3,91)	du = + 0,10 ± 0,84 (t < 1)	12
o^u	f	1 à 12	+ 1,02 ± 0,88 (t = 1,16)	du = — 2,63 ± 0,54 (t = 4,87)	12

du caractère étudié sont trop importantes pour que le phénomène soit significatif.

c) **Résultats de l'ensemble des expériences réalisées à partir des souches u et f.**

Les résultats des diverses expériences sont consignés dans le tableau XXXIII.

Dans 3 cas sur 5, l'action du milieu frais a diminué la durée du développement. Il est intéressant de souligner que, chez la lignée *ff*, la croissance est devenue encore plus rapide que dans la souche *f*. L'action du milieu usé a aussi provoqué un retard du développement dans 3 lignées sur 5. Chaque fois qu'une différence significative a été obtenue, j'ai vérifié, par un calcul direct, qu'elle ne provenait pas d'une simple variation de la densité de population larvaire.

d) **Résultats des expériences réalisées à partir d'une F_1.**

Les durées de développement observées dans ces lignées sont rassemblées dans le tableau XXXIV.

TABLEAU XXXIV. — **Comparaison de la durée de développement des lignées issues d'une F_1 avec le développement de la souche f.**

Lignée	Générations considérées	Durée de développement	n
Fa^u	F2 à F9	$d = + 1,54 \pm 1,20$ ($t = 1,28$)	8
Fb^f	F2 à F6	$d = - 0,82 \pm 1,44$ ($t < 1$)	5
Fe^u	F2 à F7	$d = + 1,05 \pm 1,05$ ($t = 1,00$)	6
Fc^f	F2 à F7	$d = + 2,10 \pm 1,35$ ($t = 1,56$)	6

Dans la première expérience, une certaine différence semble être apparue entre les lignées Fa^u et Fb^f, mais l'écart n'est pas significatif. Dans la seconde, le mode d'alimentation des imagos n'a provoqué aucune variation. Il semble donc que la durée de développement des lignées issues d'individus hybrides soit particulièrement difficile à modifier sous l'influence du milieu.

e) **Récapitulation des résultats.**

Une modification de l'intensité de *l'effet de masse* qui s'exerce sur les adultes peut déterminer une transformation de la durée de développement. Si l'on considère les résultats obtenus pour les souches *u* et *f*, pour les lignées 6, 7 et 8 (tableau XXXII) et pour les lignées énumérées dans le tableau XXVIII, on aboutit aux conclusions suivantes :

— le milieu usé a déterminé un retard du développement dans 7 cas sur 11 ;

— le milieu frais a déterminé une accélération du développement dans 4 cas sur 8.

Au total, le rôle directeur du milieu s'est manifesté dans 11 cas sur 19, soit 58 % environ. Il ne peut donc pas être mis en doute bien que les modifications n'aient pas été obtenues de façon constante. Les raisons de ces fluctuations restent inconnues.

V. — ETUDE DU NOMBRE D'OVARIOLES

A) RÉSULTATS OBTENUS SUR LA PREMIÈRE GÉNÉRATION DE DESCENDANTS

Les observations sont résumées dans le tableau XXXV.

TABLEAU XXXV. — **Influence d'une modification de l'alimentation habituelle des parents sur le nombre d'ovarioles des descendants (n : nombre d'expériences ; d : différence avec les témoins élevés au même moment).**

	Nombre d'ovarioles	n	d
Descendants de parents **u** nourris de milieu frais	28,26 ± 1,02	7	+ 1,17 ($t = 1,04$)
Descendants de parents **f** nourris de milieu usé	28,84 ± 0,43	14	— 1,36 ($t = 2,09$)

Le changement d'alimentation des adultes modifie le nombre d'ovarioles des descendants dans les deux souches, de telle sorte que la différence entre les deux F_1 n'est plus significative. Chez la souche *u*, l'écart entre la F_1 et la lignée d'origine n'est pas significatif. Mais il devient beaucoup plus net si l'on utilise, pour caractériser les parents, la moyenne générale (27,04) obtenue pour l'ensemble des mesures effectuées avant la génération 150 au lieu des valeurs des 7 générations témoins. La différence devient alors $d = + 1,22 \pm 0,65$ ($t = 1,87$) et peut être considérée comme réelle.

B) EFFETS D'UN CHANGEMENT DE L'ALIMENTATION IMAGINALE PENDANT PLUSIEURS GENERATIONS

a) **Etude des lignées a^u et b^f.**

Les résultats ont été représentés graphiquement sur la figure 18.

Dans la lignée b^f, issue de la souche *u*, le nombre d'ovarioles est demeuré faible pendant 8 générations puis il s'est accru assez brusquement et a même dépassé la moyenne de la souche *f* ($d = + 1,20 \pm 0,56$; $t = 2,14$).

Dans la lignée a^u au contraire, il s'est produit une diminution assez rapide et le nombre d'ovarioles est devenu, en quelques générations, identique à celui de la souche *u*.

Les nouvelles lignées, a^u et b^f, ont été utilisées dans quelques expériences de croisements. J'ai constaté en particulier que, dans les croisements ♂ a^u ♀ *f* ou ♂ b^f ♀ *u*, les caractères de la lignée paternelle semblaient pratiquement dominants dès la F_1. Les rétrocroisements avec des mâles a^u ou des mâles b^f n'ont naturellement pas apporté de modification du nombre d'ovarioles au cours des générations suivantes. D'après ces résultats, il semble légitime de conclure que les variations des lignées a^u et b^f

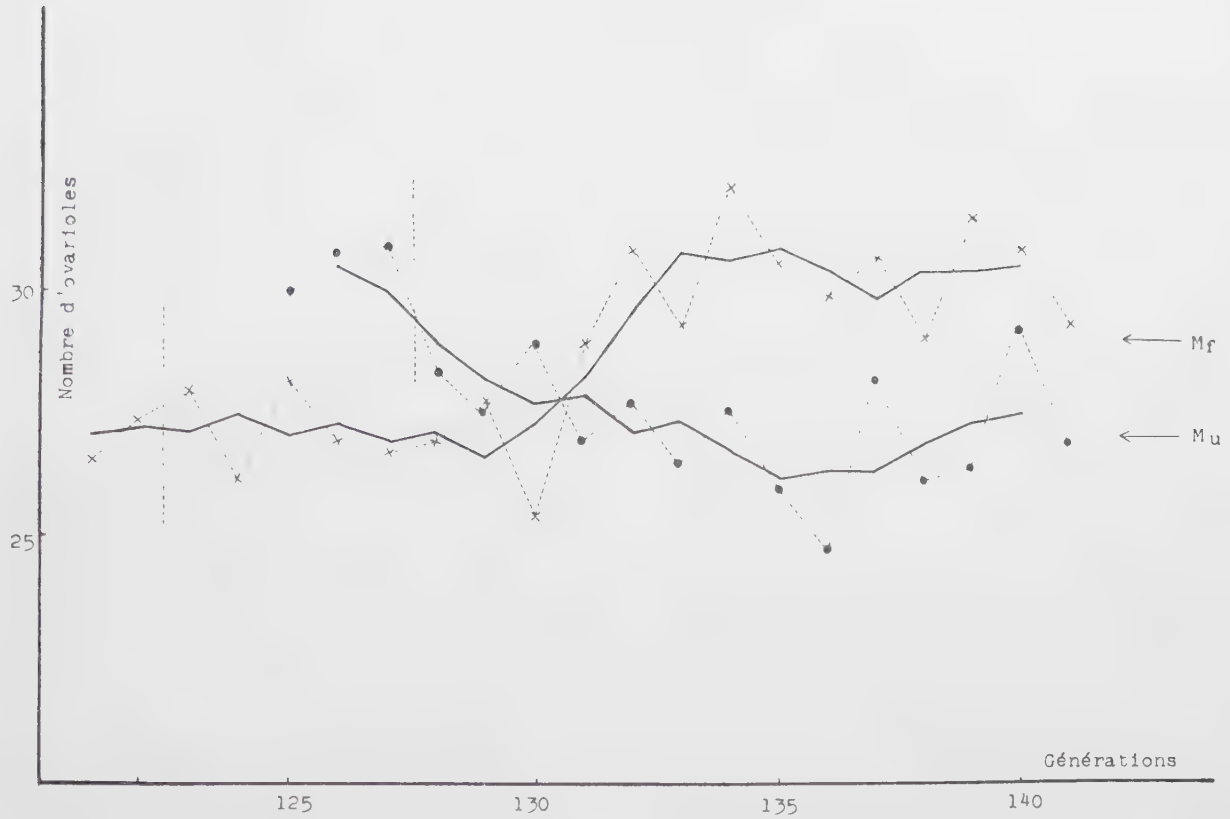


FIG. 18. — Variations du nombre d'ovarioles des lignées a^u et b^f sous l'influence du changement de l'alimentation habituelle des adultes.

(même légende que la figure 17).

ont été déterminées par des remaniements de facteurs nucléaires.

b) **Résultats de l'ensemble des expériences réalisées à partir des souches u et f.**

On pourrait, dans chaque expérience, envisager une analyse aussi détaillée que celle effectuée, à titre d'exemple, pour les lignées a^u et b^f. Il m'a paru préférable de présenter l'ensemble des résultats sous une forme plus synthétique, dans le tableau XXXVI. Pour chaque lignée, une étude statistique préliminaire a montré que les mesures des générations considérées constituent une population homogène de sorte que les calculs ont été conduits en tenant compte du nombre réel des femelles disséquées.

TABLEAU XXXVI. — **Variation du nombre d'ovarioles des lignées sous l'influence d'un changement d'alimentation des adultes.**

Lignée	Générations considérées	Moyenne	Différence avec la souche d'origine
b^f	9 à 19	30,40 ± 0,46 (n = 62)	+ 3,34 ± 0,49 (t = 6,82)
ff^f	1 à 14	30,58 ± 0,39 (n = 101)	+ 1,38 ± 0,53 (t = 2,60)
c^f	4 à 17	27,02 ± 0,26 (n = 86)	+ 1,19 ± 0,43 (t = 2,77)
d^f	4 à 12	26,62 ± 0,44 (n = 52)	+ 1,28 ± 0,46 (t = 2,78)
g^f	4 à 12	26,73 ± 0,34 (n = 55)	+ 1,39 ± 0,29 (t = 3,56)
a^u	4 à 14	27,07 ± 0,31 (n = 64)	— 2,13 ± 0,50 (t = 4,26)
uu^u	15 à 29	25,83 ± 0,32 (n = 67)	— 1,23 ± 0,43 (t = 2,86)
e^u	3 à 10	29,26 ± 0,48 (n = 50)	— 1,32 ± 0,65 (t = 2,03)
i^u	1 à 12	30,58 ± 0,52 (n = 62)	+ 0,22 ± 0,61 (t < 1)
o^u	1 à 12	29,76 ± 0,47 (n = 66)	— 0,60 ± 0,58 (t = 1,03)

On remarque que, chaque fois que les imagos ont reçu du milieu frais, le nombre d'ovarioles des lignées s'est accru ; lorsque les adultes ont reçu du milieu usé, une réduction significative n'a été observée que 3 fois sur 5. L'amplitude des différences obtenues par rapport à la souche d'origine s'est montrée assez variable ; c'est seulement dans les lignées a^u et b^f que des écarts vraiment importants ont été observés.

c) **Résultats des expériences réalisées à partir d'une F_1.**

A partir de chaque F_1, deux lignées ont été élevées, l'une dans des conditions de milieu frais, l'autre dans des conditions de milieu usé. J'ai recherché si, au cours des générations successives, le nombre d'ovarioles de chaque lignée s'est modifié en fonction de l'alimentation imaginale. Les valeurs obtenues sont consignées dans le tableau XXXVII.

TABLEAU XXXVII. **Influence du mode d'alimentation des adultes sur le nombre d'ovarioles des lignées issues d'individus hybrides.**

Milieu usé			Milieu frais		
Lignée	Générations	Nombre d'ovarioles	Lignée	Générations	Nombre d'ovarioles
Fa^u	F1 à F3	26,94 ± 1,06 (n = 17)	Fb^f	F1 à F3	25,05 ± 0,51 (n = 10)
	F4 à F9	26,76 ± 0,72 (n = 33)		F4 à F6	27,42 ± 0,98 (n = 19)
	différence :	— 0,18 ± 1,26 (t < 1)		différence :	+ 2,37 ± 1,08 (t = 2,19)
Fe^u	F1 et F2	28,33 ± 2,02 (n = 9)	Fc^f	F1 et F2	27,40 ± 1,36 (n = 10)
	F3 à F7	26,18 ± 0,54 (n = 28)		F3 à F7	29,77 ± 0,73 (n = 31)
	différence :	— 2,15 ± 1,47 (t = 1,46)		différence :	+ 2,37 ± 1,50 (t = 1,58)

Dans la première expérience (Fa^u et Fb^f) une élévation significative du nombre d'ovarioles s'est produite à l'intérieur de la lignée *Fb*. En revanche, l'écart entre les deux lignées n'est pas significatif.

La lignée Fb^f ayant été perdue, une expérience analogue a été recommencée. On a obtenu une diminution du nombre d'ovarioles chez la lignée Fe^u et une augmentation chez la lignée Fc^f. De plus, la différence entre ces deux lignées s'est montrée nettement significative : pour les générations F_3 à F_7, la différence Fc^f-Fe^u est de :

$$d = + 3,59 \pm 0,93 \; ; \; t = 3,86$$

d) **Récapitulation des résultats.**

Si on considère la totalité des lignées qui ont été étudiées (y compris les souches *u* et *f*) on aboutit aux conclusions suivantes :

— l'influence d'un milieu usé sur les adultes a réduit le nombre d'ovarioles dans 5 cas sur 8 ;

— l'influence d'un milieu frais a provoqué un accroissement du nombre d'ovarioles dans 8 cas sur 8.

Au total, nous trouvons 13 cas positifs sur 16, soit 81 %. Le rôle directeur du milieu dans les variations des lignées apparaît plus net que dans le cas de la durée de développement. Cette particularité est peut-être liée au fait que le nombre d'ovarioles permet une analyse statistique plus précise.

C) DISCUSSION

Le changement de l'alimentation habituelle des adultes détermine une modification du nombre d'ovarioles des descendants, aussi bien dans le cas de la seule première génération (F_1) que pour l'ensemble des générations successives des lignées. Nous discuterons maintenant la nature génétique de ces variations.

Les changements observés en F_1 sont assez importants et un processus de sélection génique ne paraît pas avoir eu le temps d'intervenir. Les écarts obtenus semblent donc être la conséquence directe des perturbations physiologiques subies par les parents : il s'agit très probablement d'un *effet prolongé* typique. Cette interprétation est d'autant plus vraisemblable que nous avons déjà vu un facteur comme le vieillissement modifier très nettement le nombre d'ovarioles des descendants grâce à un *effet prolongé*.

Cependant, les croisements entre les souches *u* et *f* ont montré clairement que la différence qui existe entre elles relève d'un déterminisme polygénique. Il en est probablement de même pour les lignées a^u et b^f. Enfin les variations, rapides et importantes, obtenues à partir d'une F_1 correspondent sans doute, elles aussi, à des remaniements de facteurs chromosomiques. Pour expliquer les modifications intervenues dans les autres lignées nous rencontrons deux interprétations possibles : persistance d'une différence de nature cytoplasmique ou transformation du génome. Si un choix définitif est impossible, en l'absence d'une analyse génétique minutieuse de chaque cas, divers éléments rendent la seconde hypothèse plus probable.

En premier lieu, quand on examine attentivement les résultats des lignées (i^u et o^u par exemple) où aucun changement significatif n'a été obtenu, on constate que, sous l'influence du milieu usé, le nombre d'ovarioles a diminué au cours des premières générations puis qu'il est redevenu identique à celui de la souche *f* d'origine. Les valeurs suivantes ont été calculées :

générations 1 à 4 : m = 29,79 ± 0,60 n = 43
générations 5 à 12 : m = 30,34 ± 0,43 n = 85

Bien que la différence ne soit pas significative, cette observation pourrait traduire l'intervention initiale d'un *effet prolongé*, puis sa disparition à la suite d'un phénomène de régulation.

En second lieu, les résultats négatifs ont été obtenus principalement à partir de la souche *f*, après la génération 150. Or, après cette date, le nombre d'ovarioles s'est accru spontanément. On peut donc penser que cette souche est alors devenue suffisamment homozygote pour que toute variation génétique importante lui soit interdite.

Finalement, les transformations du nombre d'ovarioles sous l'influence de la qualité de la nourriture fournie aux adultes correspondent probablement toutes, lorsqu'elles ont persisté pendant un certain nombre de générations, à des remaniements génotypiques.

VI. — CONCLUSIONS

Un changement dans l'intensité de *l'effet de masse* qui s'exerce sur les adultes peut modifier de nombreuses caractéristiques des descendants. En fonction de ces résultats, il n'est guère douteux que les principaux écarts observés entre les souches *u* et *f* ont bien été provoqués par la différence de nourriture reçue par les imagos. Mais, selon la durée d'action du facteur expérimental et le caractère considéré, des mécanismes différents semblent être mis en jeu. Une analyse critique de l'ensemble des observations s'avère donc nécessaire afin de préciser la signification de chaque phénomène.

1°) LES MODIFICATIONS OBSERVÉES EN F_1

Le changement de l'alimentation imaginale pendant une seule génération détermine d'importantes modifications chez les descendants. Sur une durée aussi brève, un processus de sélection n'a guère de chance d'intervenir. Les variations obtenues sont donc probablement toutes de véritables *effets prolongés,* transmis par le cytoplasme.

L'interprétation apparaît d'autant plus probable que l'on note un parallélisme remarquable entre l'action du milieu usé et celle du vieillissement parental : ces deux facteurs déterminent à la fois une augmentation de la fécondité et une réduction du nombre d'ovarioles de la F_1. Or, les modifications déterminées par le vieillissement des adultes sont sûrement des *effets prolongés.*

Les variations observées sur la *fécondité et le nombre d'ovarioles* tendent à réduire les différences existant entre les souches *u* et *f*. Cependant, une transformation apparemment complète n'a été obtenue que pour la fécondité de la souche *f* : lorsque des parents *f* reçoivent du milieu usé, leurs descendants pondent autant que ceux de la souche *u*. Mais l'expérience inverse (action d'un milieu frais sur des parents *u*) reste sans effet. De plus, nous avons constaté précédemment que les *effets prolongés* déterminés par le vieillissement parental sont sensiblement identiques dans les deux souches, de sorte que l'écart initial persiste intégralement. Il est donc très probable que la différence de fécondité entre les souches *u* et *f* possède un déterminisme génétique plus stable.

Les modifications de la *mortalité embryonnaire et larvo-nymphale* constituent un effet spécial, assez inattendu, sans relation directe avec la différenciation des souches *u* et *f*.

Finalement, les *effets prolongés* obtenus en F_1 tendent à diminuer, dans une certaine mesure, l'écart existant entre les deux souches *u* et *f*. Mais une transformation complète d'une souche de type *u* en souche de type *f* (et réciproquement) ne peut être assurée qu'au bout d'un certain nombre de générations.

2°) LES MODIFICATIONS OBTENUES AU BOUT DE PLUSIEURS GÉNÉRATIONS

Le nombre d'ovarioles.

Nous avons vu que les variations du nombre d'ovarioles, lorsqu'elles ont persisté dans les lignées après un certain nombre de générations, semblent avoir été déterminées par des remaniements génétiques. Cette interprétation concorde avec le fait que la différence entre les souches *u* et *f* procède d'un déterminisme polygénique. Il est intéressant de constater qu'un même facteur (*l'effet de masse*) peut déterminer, selon la durée de son action, des variations du nombre d'ovarioles qui se révèlent être ensuite soit des *effets prolongés,* soit des transformations du génome. Le problème du parallélisme entre ces deux catégories de phénomènes sera discuté plus loin.

La mortalité embryonnaire et larvo-nymphale.

Lorsque le traitement expérimental des adultes se prolonge, les écarts, très nets en F_1, tendent à disparaître. Ce processus de régulation explique pourquoi deux souches (comme les souches *u* et *f*) élevées depuis longtemps dans des conditions différentes, présentent des pourcentages de mortalité identiques. La nature génétique de cette régulation, changement cytoplasmique ou chromosomique, reste inconnue et s'avère d'ailleurs particulièrement délicate à analyser. Son mécanisme physiologique sera envisagé dans la discussion générale.

La durée de développement.

Pour ce caractère, une variation significative ne peut être obtenue qu'au bout d'un certain nombre de générations. Il est normal de considérer que le mécanisme de ces transformations est probablement le même que celui qui a abouti à différencier les souches *u* et *f*. Or, nous avons vu que le support génétique de cette différence semble être de nature cytoplasmique. L'autre éventualité : dérive génétique orientée par la sélection naturelle, semble en effet improbable pour les trois raisons suivantes :

1) La durée du développement est liée à l'activité générale du métabolisme : de nombreux facteurs génétiques peuvent sans doute l'influencer sans que l'on puisse cependant envisager l'intervention de gènes spécifiques, comme dans le cas d'un caractère morphologique. Il semble que la vitesse de croissance (David, 1955 b, c ; Bonnier, 1961, etc...), comme aussi l'activité sexuelles des mâles (Bösiger, 1960), soit en relation directe avec l'état plus ou moins hétérozygote du génotype. Dans ces conditions, on conçoit que le retard du développement ait pu être déterminé, dans certaines lignées, par les progrès de la consanguinité tendant à accroître l'homozygotie génique. Mais on ne comprend

guère comment l'action du milieu frais aurait pu susciter des remaniements géniques tels que la croissance de certaines lignées se trouve accélérée.

2) Aucune modification de la durée de développement n'a été observée en partant d'individus hybrides entre les souches *u* et *f*. L'hétérogénéité génétique ne favorise donc pas l'action du milieu.

3) Dans les conditions de milieu frais, les mâles *u* n'ont pu transmettre le développement lent, caractéristique de leur souche, à leurs descendants. Ce résultat pourrait être dû à une modification du génotype survenant à chaque génération sous l'influence directrice du milieu. Mais les autres expériences ont montré que les transformations déterminées par le milieu s'effectuent lentement.

Devant ces arguments et si l'on considère que les variations de la durée de développement ont présenté un aspect très différent des modifications qui ont affecté le nombre d'ovarioles, l'existence d'un déterminisme cytoplasmique paraît être l'explication la plus plausible. L'influence du milieu permet de penser que les changements de la durée de développement correspondent à des *effets prolongés d'un type particulier,* lents à s'établir et capables d'acquérir une assez bonne stabilité.

Cependant, diverses difficultés laissent subsister un certain doute sur une telle conclusion : nous avons vu que l'écart entre les souches *u* et *f* a varié au cours du temps et l'origine de ces fluctuations reste inconnue ; les lignées qui ont été étudiées ne sont pas très nombreuses et les expériences de rétrocroisements n'ont été poursuivies que pendant un nombre assez restreint de générations. Ainsi, l'éventualité d'une dérive génétique orientée ne peut être absolument écartée en l'absence de nouvelles recherches beaucoup plus étendues.

DISCUSSION ET CONCLUSIONS DE LA TROISIEME PARTIE

L'étude de nombreuses générations d'une souche a montré que plusieurs de ses caractéristiques se sont transformées au cours du temps. Beaucoup de ces variations se sont révélées irréversibles et correspondent sans doute à un phénomène de dérive génétique accidentelle. D'un autre côté, l'intensité de *l'effet de masse* qui s'exerce sur les imagos peut certainement modifier diverses propriétés des descendants. Mais, selon les conditions de chaque expérience (action du facteur sur une ou plusieurs générations) et le caractère considéré, des mécanismes différents semblent intervenir. Les observations réalisées constituent ainsi un ensemble fort complexe dans lequel il importe de procéder à une certaine classification afin d'aboutir à une vue plus claire sur la signification des résultats.

I. — INFLUENCE DE LA DÉRIVE GÉNÉTIQUE ACCIDENTELLE

Les variations spontanées et irréversibles de la souche qui ont été observées *avant la centième génération,* correspondent probablement à des changements du génotype. Bien que l'étude de ces phénomènes s'écarte du cadre assigné à mes recherches, il paraît intéressant d'en discuter ici la signification. Sur des périodes assez brèves, la souche a présenté des oscillations analogues à celles prévues par Teissier (1954 a, 1956). Mais, considérées dans leur ensemble, les principales modifications (augmentation de la mortalité, diminution de la fertilité, vieillissement plus précoce des femelles), constituent autant d'indices d'une baisse de vitalité. Ce résultat n'est pas surprenant. En effet, en raison de l'assez forte consanguinité des élevages, les animaux conservés longtemps en laboratoire tendent à devenir de plus en plus homozygotes. Comme les populations naturelles contiennent toujours de nombreux gènes défavorables (Dobzhansky et Spassy, 1954 ; Spassky et col., 1960), les races consanguines perdent généralement de leur vigueur (L'Héritier, 1954 ; Falconer, 1960). Dans mes expériences, l'utilisation d'un petit nombre de reproducteurs à chaque génération a certainement accru la rapidité du phénomène (Lamotte, 1951, 1952 ; Crow, 1954 ; Zucker, 1960 a, b).

Après la centième génération, deux souches, *u* et *f,* ont été élevées parallèlement et de nombreuses différences sont apparues entre elles. Il semble que beaucoup de variations aient été déterminées par les conditions d'élevage, c'est-à-dire par l'intensité plus ou moins grande de *l'effet de masse* qui s'exerce sur les imagos : l'intervention d'une dérive génétique accidentelle ne suffit plus alors à expliquer ces résultats.

II. — NATURE DES DIFFÉRENCES RELEVÉES ENTRE LES SOUCHES u ET f

La mesure de nombreux caractères sur les générations successives des souches *u* et *f* a mis en évidence plusieurs différences significatives entre elles (tableau XVII). L'analyse expérimentale montre que, selon les cas, leur

déterminisme est très divers. Les résultats peuvent se résumer ainsi.

Influence physiologique immédiate.

La qualité de la nourriture reçue par les adultes des deux souches n'est pas la même, ce qui peut entraîner la variation de certains caractères imaginaux. Nous avons vu que cette interprétation s'applique parfaitement à la différence de fertilité observée entre les souches *u* et *f*.

Effet prolongé simple.

Dans ce cas, la qualité de l'alimentation des parents détermine, à chaque génération, les propriétés des descendants. Si la nourriture reçue par les imagos redevient identique, tout écart significatif doit disparaître chez les descendants. Ce résultat se vérifie pour la fécondité de la souche *f*, mais d'autres éléments nous permettent de penser que la différence entre les deux lignées n'est pas due uniquement à ce mécanisme.

Effet prolongé stable.

La durée de développement de chaque lignée ne peut être modifiée par un changement des conditions expérimentales qu'au bout de plusieurs générations. Nous avons vu que ces modifications semblent se transmettre par le cytoplasme des œufs et correspondre ainsi à un *effet prolongé plus stable*. Cependant l'hypothèse d'une dérive génétique orientée, comme dans le cas du nombre d'ovarioles, ne peut être rigoureusement exclue.

Modification du génotype.

Le déterminisme polygénique de la différence portant sur le nombre d'ovarioles des souches *u* et *f* a été clairement démontré par des croisements. Cependant, l'écart entre les deux souches semble bien être apparu sous l'influence du milieu, grâce à un processus de sélection naturelle.

Il est intéressant de souligner que, parmi toutes les différences qui ont été étudiées, aucune ne peut être attribuée à une dérive génétique accidentelle et que *toutes ont été déterminées, de façons diverses, par la qualité de la nourriture donnée aux adultes*. Les hypothèses que l'on peut émettre sur le mécanisme des *effets prolongés* observés dans cette troisième partie seront envisagées dans la discussion générale de ce mémoire.

III. — VARIATIONS GÉNOTYPIQUES DIRIGÉES

Ce phénomène n'a pu être démontré de façon certaine que dans le cas du nombre d'ovarioles, mais il mérite une discussion approfondie en raison de son intérêt. Plusieurs points seront envisagés successivement.

Origine des variations.

L'effet de masse ne pouvant pas être considéré comme un facteur mutagène, les changements génotypiques ont probablement été provoqués par des remaniements de facteurs préexistants. Cette hypothèse oblige à envisager comment une hétérogénéité génétique s'est maintenue dans la souche après une centaine de générations d'élevage consanguin et quelles sont les possibilités de sélection dans les élevages.

Le maintien de l'hétérogénéité génétique a pu être assuré par les mutations naturelles. Mais un autre mécanisme a certainement concouru au même résultat. En effet, j'ai régulièrement sélectionné, pour l'entretien de la souche, les individus à développement rapide. Comme l'avaient déjà constaté Sang et Clayton (1957), cette sélection est demeurée inefficace. Il est probable que les animaux à croissance rapide, donc plus vigoureux que les autres, sont aussi plus hétérozygotes. Or la supériorité sélective des hétérozygotes constitue le moyen le plus simple pour stabiliser une population (Lerner, 1954, L'Héritier, 1954 ; Teissier, 1954 ; Dempster, 1955).

L'examen attentif des élevages m'a permis de conclure que, parmi les œufs repiqués au début d'une génération, seul le tiers d'entre eux environ donnera des adultes utilisés pour perpétuer la génération suivante. Il existe donc d'importantes possibilités de sélection dans mes expériences.

Signification des variations.

Les femelles reproductrices n'ayant jamais été choisies en fonction de leur nombre d'ovarioles, les variations de ce caractère sous l'influence du milieu doivent être considérées comme un phénomène de *sélection naturelle*. De nombreux auteurs ont abordé ce problème. Les résultats expérimentaux connus actuellement dans ce domaine nous montrent principalement la raréfaction ou l'élimination d'une mutation défavorable ou d'une espèce peu vigoureuse lorsqu'on réalise une intense compétition entre les individus (L'Héritier et Teissier, 1934, 1935, 1937 ; L'Héritier, Neefs et Teissier, 1937 ; Teissier, 1947 a, b ; Kettlewell, 1955, 1956 ; Haldane, 1956 ; Buzzati-Traverso, 1959 ; Mc Donald et Peer, 1960). On ne saurait oublier, d'autre part, l'apparition régulière de races d'insectes résistants dans les régions où des insecticides ont été appliqués de façon répétée (Brown, 1959).

Dans mes recherches sur le nombre d'ovarioles, la concurrence vitale a touojurs été réduite au minimum et les modifications se sont montrées, au moins partiellement, réversibles. Ces observations se rapprochent ainsi de celles effectuées, dans la nature, sur le polymorphisme chromosomique des populations naturelles de certaines espèces de Drosophiles (Dobzhansky, 1943, 1948 a, b,

1950 ; Wright et Dobzhansky, 1946 ; Dobzhansky et Levene, 1948 ; Da Cunha, Burla et Dobzhansky, 1950 ; Levene, Pavlovsky et Dobzhansky, 1954 ; Da Cunha, 1960, etc...). Selon les conditions climatiques, les individus porteurs de divers types chromosomiques sont, soit avantagés, soit désavantagés, et leur fréquence dans la population se modifie en conséquence. Sans doute, dans ce travail, le mécanisme de la sélection reste obscur. On peut imaginer, par exemple, que le milieu usé favoriserait la ponte des femelles qui possèdent peu d'ovarioles tandis que le milieu frais permettrait une forte fécondité des femelles munies d'un grand nombre d'ovarioles. Mais tous les essais de vérification réalisés jusqu'à présent se sont soldés par des échecs. Ainsi, la « valeur adaptative » du nombre d'ovarioles n'est pas évidente. Cette difficulté ne constitue cependant pas un obstacle insurmontable : Teissier (1957) a montré que les drosophiles japonaises possèdent, en moyenne, moins d'ovarioles que les races françaises. Cette observation conduit l'auteur à supposer que la différence a pu être provoquée par des facteurs climatiques, sous l'influence de la sélection naturelle.

Parallélisme entre effet prolongé et modification génotypique.

Le même facteur (*effet de masse*) détermine certaines modifications du nombre d'ovarioles des descendants ; mais, selon qu'il agit sur les adultes pendant une ou plusieurs générations, les mécanismes mis en jeu semblent être différents : simple *effet prolongé* dans un cas, modification du génome dans l'autre. Ce parallélisme constitue une observation troublante et particulièrement délicate à expliquer. Cependant, des phénomènes assez analogues ont été, soit étudiés expérimentalement, soit envisagés de façon théorique. Les diverses conceptions énoncées peuvent nous aider à mieux comprendre le problème.

Chez les Bactéries, Hinshelwood (1960) considère qu'une modification induite par le milieu, lorsqu'elle est reproduite à chaque génération, finit par s'inscrire dans le génotype et se transmet ainsi comme un caractère stable. Mais cette interprétation n'est pas admise par la majorité des auteurs. Goldschmidt (1929, 1937) a nommé *induction parallèle* la possibilité d'obtenir, sous l'influence d'un facteur expérimental, des modifications identiques qui s'avèrent ensuite de simples variations somatiques ou, au contraire, des mutations stables. Mais les bases expérimentales de cette interprétation semblent discutables. Les expériences de Waddington (1952, 1953 a, 1957 a, b) et Bateman (1959) qui aboutissent à l'*assimilation génétique d'un caractère,* apportent des résultats plus solides : un facteur externe provoque un changement qui, après une sélection poursuivie sur un certain nombre de générations, finit par s'inscrire dans le génotype de sorte que l'action du facteur n'est plus nécessaire à la manifestation du nouveau caractère. Néanmoins, mes propres expériences s'écartent nettement de ce schéma par le fait qu'aucune sélection volontaire n'a été pratiquée sur le caractère étudié.

Beaucoup d'auteurs ont été frappés de constater que certaines modifications adaptatives (apparition de callosités, par exemple), qui sont souvent induites par le milieu, se trouvent, chez d'autres espèces, inscrites dans le génotype. Ce parallélisme (*Baldwin effect,* Simpson, 1953 ; Waddington, 1953 b) est difficile à expliquer. Hovasse (1950) envisage un processus de *sélection parallèle* grâce auquel la sélection naturelle agit sous le couvert de la modification phénotypique. Stern (1958, 1959) admet, pour que la sélection naturelle puisse agir, que de minimes différences doivent être déterminées par les divers gènes de la population.

Tous les mécanismes précédents considèrent le parallélisme entre une modification somatique et une transformation du génotype. Les résultats obtenus sur le nombre d'ovarioles de la Drosophile s'écartent nettement de tous les faits connus puisque le parallélisme s'observe entre une variation du génome et un *effet prolongé,* déjà héréditaire. Si cette différence est intéressante à souligner, sa signification reste difficile à préciser. Ou bien le parallélisme est accidentel et les deux processus sont sans liens réels. Ou bien l'*effet prolongé* peut aider les remaniements géniques ; dans cette perspective, il faut envisager une interaction entre le génotype et l'*effet prolongé :* ce dernier processus pourrait, par exemple, accroître les différences entre les individus et donner ainsi plus de prise à la sélection naturelle. Mais cette possibilité reste actuellement tout à fait hypothétique.

A la fin de cette discussion, il apparaît que l'*effet de masse* peut déterminer chez la Drosophile des modifications très variées grâce à des processus différents. Les liens entre les divers phénomènes sont encore loin d'apparaître clairement. Il semble cependant, en règle générale, que lorsqu'une lignée est élevée pendant longtemps dans des conditions constantes, les changements induits par le milieu tendent, soit à disparaître, soit à se transformer en caractères héréditaires plus stables. Sans doute, le facteur expérimental employé est-il trop imprécis pour nous permettre une meilleure analyse de ces variations. Mais, grâce aux résultats déjà acquis, on peut espérer remplacer l'*effet de masse* par des facteurs nutritionnels connus, utiliser ainsi des moyens d'action à la fois plus précis et plus efficaces et aboutir à de nouveaux progrès dans la connaissance de ces phénomènes.

DISCUSSION ET CONCLUSIONS GÉNÉRALES

Mes recherches ont été consacrées essentiellement à l'étude des *effets prolongés* et seuls les résultats obtenus dans ce domaine seront discutés ici. On peut cependant rappeler que, comme ce travail a porté sur de nombreuses générations d'une même souche de drosophiles, j'ai observé les variations de nombreux caractères quantitatifs, provoqués sans doute par une dérive génétique accidentelle en relation avec l'assez forte consanguinité des élevages. De plus il semble parfois que le milieu peut, par un processus de sélection naturelle, orienter certains remaniements génétiques des lignées.

Il se produit un *effet prolongé* lorsque l'action d'un facteur expérimental sur les individus d'une génération provoque une modification physiologique de ceux-ci qui se répercute ensuite sur les descendants. On se trouve donc devant le schéma suivant :

action d'un facteur sur les parents → modification physiologique des parents → modification des œufs (généralement difficile à mesurer) → changement visible chez les decendants

Un *effet prolongé* se caractérise donc par le fait que la modification initiale a été induite par le milieu ; de plus, les changements sont peu stables et disparaissent généralement assez vite lorsque cesse l'action du facteur qui a provoqué la transformation.

J'ai pu observer de nombreux *effets prolongés* chez la Drosophile, alors que très peu de résultats de cet ordre avaient été obtenus jusqu'à présent chez cet insecte. Ces phénomènes apparaissent donc en réalité assez fréquents et il sera nécessaire de plus en plus d'en tenir compte dans les expériences.

Nous chercherons tout d'abord à établir une certaine classification des divers *effets prolongés* que l'on peut rencontrer. Nous examinerons ensuite l'incidence de ces phénomènes sur la variabilité des organismes ; leur importance dans le déterminisme des caractères quantitatifs de l'individu sera aussi envisagée. Les mécanismes physiologiques susceptibles d'assurer la transmission des *effets prolongés* seront enfin discutés en fonction de résultats déjà connus.

I. — LES DIVERS TYPES D'EFFETS PROLONGES

Tels qu'ils ont été envisagés dans ce mémoire, les *effets prolongés* correspondent certainement à des phénomènes très divers. Il est donc naturel de chercher à définir des catégories plus précises, bien que ce travail soit actuellement difficile. Il paraît assez arbitraire, comme le fait Caspari (1948), de limiter les véritables *modifications prolongées* aux cas où le facteur expérimental provoque un changement phénotypique qui se retrouve, identique, dans la descendance. D'autres auteurs, comme Albrecht, Verdier et Blackith (1958) voudraient réserver le terme de *Dauermodifikationen* aux variations susceptibles de persister pendant plusieurs générations. En fait, tous les intermédiaires existent sans doute entre une disparition rapide et une longue stabilité.

Dans ces conditions, il m'a paru préférable d'envisager le problème sous un angle plus général et d'analyser le comportement des modifications, soit lorsqu'on arrête le traitement expérimental, soit lorsque l'action du facteur considéré se poursuit pendant plusieurs générations. Les principales modalités que l'on peut alors distinguer ont été représentées schématiquement figure 19.

Arrêt de l'action du facteur expérimental (figure 19 A).

A partir d'un état initial I du caractère étudié, l'influence du facteur K agissant pendant une ou plusieurs générations aboutit à l'état modifié M. Lorsque l'action de ce facteur cesse, on peut observer trois types différents d'*effets prolongés*.

Courbe 1 : La modification disparaît rapidement : les individus F_1 n'ayant plus été soumis au traitement expérimental, tout écart devient imperceptible dès la F_2. La majorité des cas connus se rangent dans cette catégorie et, probablement, la plupart des exemples relevés dans ce travail. Ainsi, dans les expériences avec le bleu de méthylène, nous avons constaté que les *effets prolongés* disparaissent si l'intoxication cesse pendant la vie des adultes d'une génération. L'utilisation de reproducteurs âgés réduit le nombre d'ovarioles des descendants ; mais toute différence disparaît à la génération suivante lorsque celle-ci est obtenue, à nouveau, à partir de jeunes imagos. Le comportement des autres caractères modifiés par le vieillissement parental est sans doute analogue. Il est enfin probable que les variations provoquées en F_1 par un changement de l'alimentation des adultes appartiennent aussi à ce type d'*effet prolongé*.

Courbe 2 : La modification persiste, en s'atténuant plus ou moins vite, pendant plusieurs générations. Beaucoup de phénomènes de cet ordre ont été décrits sur des organismes doués d'une multiplication végétative. Chez les espèces sexuées, les exemples d'une persistance pendant deux ou trois générations sont assez nombreux. Dans ce mémoire, la différence dans la durée de développement des souches *u* et *f* correspond sans doute à un phénomène de cet ordre : selon la qualité de l'ali-

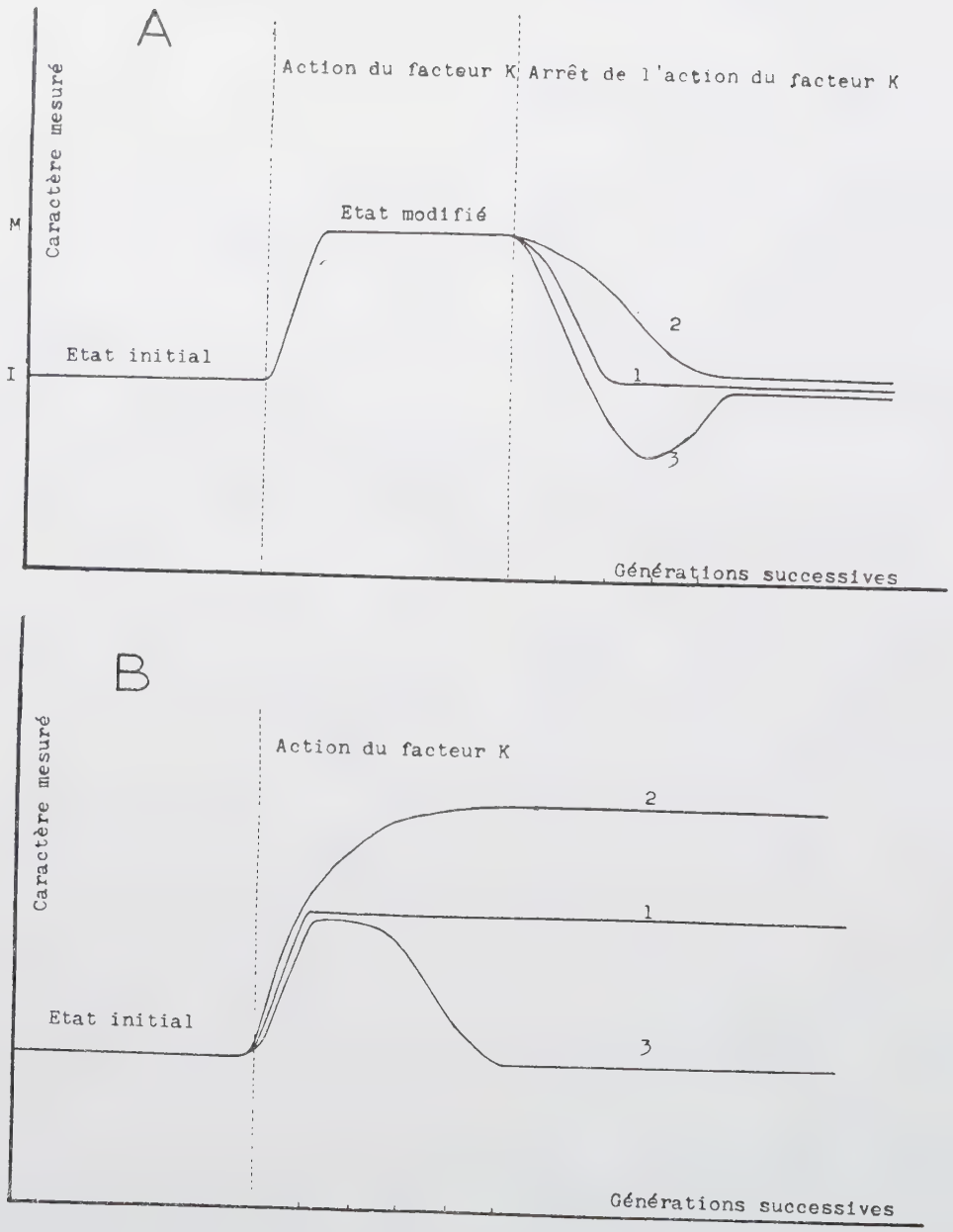


Fig. 19. — Représentation schématique des principales catégories *d'effets prolongés.*

Graphique A : Comportement du caractère étudié après arrêt de l'action du facteur qui a provoqué la modification.

Graphique B : Comportement du caractère étudié lorsque le facteur expérimental agit sur plusieurs générations successives.

mentation des adultes, la vitesse de croissance larvaire des lignées diminue ou, au contraire, s'accroît. La persistance de cette transformation est variable. Il est clair que, à la limite, un processus de ce genre pourra aboutir à un caractère pratiquement stable ; c'est ce qui semble se passer, parfois, pour la durée de développement des souches *u* et *f*.

Courbe 3 : Ce cas semble fort rare. On peut cependant y rattacher les résultats obtenus par Agar (1913) sur un Cladocère : l'influence dépressive de la chaleur a persisté en F_1 et F_2, tandis qu'une variation en sens inverse s'est produite en F_3. Il serait souhaitable que ces observations soient confirmées.

Action du facteur pendant plusieurs générations successives (figure 19 B).

Là encore, on distingue trois catégories principales.

Courbe 1 : Dans le cas le plus fréquent, la modification atteint son maximum dès la F_1 et reste ensuite stable. Ce type fait généralement pendant, quoique non obligatoirement, à la courbe 1 du graphique 19 A. Les *effets prolongés* provoqués chez la Drosophile par le vieillissement parental semblent se ranger dans cette catégorie ; sans doute aussi l'augmentation de mortalité et la sensibilisation provoquée, chez les descendants, par l'intoxication des imagos parentes au moyen du bleu de méthylène.

Courbe 2 : On observe parfois un effet cumulatif : la différence s'amplifie au cours des générations successives. C'est ce qui se produit, dans les expériences avec le bleu de méthylène, lorsque l'on constate que l'accoutumance subie par les grands-parents augmente la résistance des petits-enfants. Les variations de la durée de développement sous l'influence de l'*effet de masse* constituent sans doute aussi un phénomène de cet ordre puisque l'on doit traiter les adultes pendant plusieurs générations pour obtenir une différence décelable.

Courbe 3 : La modification, d'abord importante, est suivie d'une régulation plus ou moins complète et le caractère se rapproche de l'état initial. Le phénomène a été décrit en premier lieu par Przibram (1925) chez le rat. Smirnov (1959) cite quelques exemples analogues sur des pucerons. On doit ranger dans cette catégorie les variations de la mortalité embryonnaire et larvo-nymphale provoquée, chez la Drosophile, par un changement dans l'intensité de l'*effet de masse* sur les adultes ; peut-être aussi les variations du nombre d'ovarioles déterminées par ce même facteur, lorsqu'elles ne sont pas suivies de changements génotypiques.

Cette classification, schématisée figure 19, montre principalement que les *effets prolongés* constituent des phénomènes variés mais on ne doit pas lui accorder une valeur trop absolue. Il convient de rappeler qu'un facteur expérimental (*effet de masse* par exemple) peut déterminer plusieurs catégories d'*effets prolongés*. Réciproquement, un caractère comme la durée du développement peut être modifié par des *effets prolongés* de types différents selon le facteur (vieillissement ou *effet de masse*) qui s'est exercé sur les parents. Il faut enfin rappeler que, pour certains auteurs (Boettger, 1956 ; Poljanski, 1958), la stabilité des modifications pourrait dépendre de la durée d'action du facteur expérimental. Cette éventualité, qui n'a guère été envisagée dans ce travail, pourra peut-être, dans l'avenir, offrir des perspectives fécondes. .

II. — LES EFFETS PROLONGES ET LA VARIABILITE DES CARACTERES

A) LES VARIATIONS « ACCIDENTELLES ET INCONTROLABLES »

L'étude de caractères quantitatifs montre presque toujours que la variabilité entre les individus ne suffit pas à expliquer les écarts, beaucoup plus importants, qui se produisent lorsqu'on répète plusieurs fois une expérience. Cette conclusion se dégage très nettement chez la Drosophile (David, 1960). Ces fluctuations peuvent provenir de l'impossibilité de fixer rigoureusement les conditions expérimentales et de l'influence de divers facteurs que l'on néglige habituellement (Chauvin, 1957). Mais les variations peuvent être dues aussi à des *effets prolongés,* dans la mesure où les conditions s'exerçant sur la génération précédente n'ont pas été rigoureusement contrôlées. Tous les résultats obtenus dans ce mémoire peuvent servir à illustrer ce phénomène. A titre d'exemple, on considèrera l'influence de l'âge parental sur la variabilité de la fécondité et du nombre d'ovarioles des descendants. Le calcul conduit aux valeurs suivantes :

	Fécondité		Nombre d'ovarioles	
	Générations 68 à 83 et souche **u**		Souche **u** avant la génération 150	
Variance totale ..	7620	n = 62	9,57	n = 221
Variance intra-groupe (âge des parents constant)	6968	n = 61	8,88	n = 220

On constate que, lorsqu'on tient compte de l'âge des parents, la variance des caractères mesurés se trouve réduite d'environ 10 %. Dans le cas du nombre d'ovarioles, les résultats sont particulièrement simples : lorsque l'âge des parents est fixe, les mesures réalisées sur des générations différentes constituent un ensemble homogène ; dans les conditions utilisées, le facteur suffit à expliquer toute la variabilité accidentelle. L'analyse de la fécondité est plus délicate car chaque mesure a été effectuée sur un groupe d'une dizaine de couples. D'autres expériences ont permis d'évaluer la variabilité individuelle. La comparaison avec les valeurs ci-dessus montre que l'âge parental est loin d'être la cause de toutes les fluctuations d'une expérience à l'autre. D'autres facteurs de variation nous échappent encore. Il est probable que, en tenant compte de l'influence de l'alimentation des parents, de la corrélation négative entre les fécondités de deux générations successives, on pourrait encore réduire l'importance de la variabilité incontrôlée, mais les données actuellement disponibles ne permettent pas un calcul précis.

Finalement, on obtient le maximum de précision lorsqu'on peut comparer, par exemple dans des recherches physiologiques, les descendants du même groupe de parents. Mais, lorsqu'on veut étudier des lignées différentes ou bien répéter plusieurs fois une expérience, l'influence des *effets prolongés* pourra se manifester avec une grande intensité. En effet des facteurs, à première vue peu importants, comme l'âge des parents, le renouvellement plus ou moins fréquent de la nourriture, la densité de population larvaire, ne sont que rarement contrôlés de façon rigoureuse. A ce moment, l'expérimentateur n'a souvent d'autre ressource que de multiplier les mesures et de considérer le résultat fourni par chaque expérience comme une donnée numérique simple, quitte à définir ensuite peu à peu l'origine des variations.

B) LA SUBDIVISION DE LA VARIANCE

La génétique des caractères quantitatifs repose essentiellement sur l'analyse de la variabilité et la subdivision de la variance totale en diverses composantes (Mather, 1949 ; Lerner, 19958 ; Falconer, 1960 ; Lush, 1960). Un examen détaillé de ces techniques dépasse de beaucoup le cadre de cette discussion. Je me contenterai ici de montrer, par quelques exemples, comment une influence maternelle peut perturber ces études et conduire à préférer certaines méthodes à d'autres.

a) La comparaison de la variance des générations P, F_1, F_2.

Si le déterminisme d'un caractère dépend de facteurs polygéniques, le croisement entre deux lignées pures doit conduire à un accroissement de la variabilité en F_2. Cette prévision a été effectivement vérifiée, dans ce travail, pour le nombre d'ovarioles dans le croisement entre les lignées *u* et *f*. La comparaison de la variabilité des générations P, F_1, F_2 doit alors permettre de calculer diverses composantes de la variance, ce qui fournit une méthode pour évaluer le nombre de gènes mis en cause, leurs liaisons éventuelles, etc... Mais divers mécanismes cytoplasmiques peuvent perturber ce schéma simple. Ainsi, pour la durée de développement de la Drosophile, j'ai montré (David, 1955 b, c) qu'une forte variabilité individuelle peut être transmise par les femelles et conduire à une différence importante entre les F_1 réciproques. D'autre part, il est bien connu actuellement que les individus hybrides sont généralement très vigoureux et, de ce fait, peu variables (Lerner, 1954 ; Biggers, Mc Laren et Michie, 1958). Ce phénomène peut modifier certains résultats. Ainsi L'Héritier (1937), étudiant la sensibilité de la Drosophile à des toxiques minéraux, constate à plusieurs reprises que la variance de la F_2 est inférieure à celle des souches parentes ; dans ces conditions, il suppose que la grande vigueur de la F_1, déterminée par le génotype hybride, a pu se transmettre jusqu'à la F_2 par le cytoplasme des œufs et réduire ainsi la variabilité de cette génération. Un exemple concret fera mieux comprendre le mécanisme éventuel. Lorsqu'on croise les souches de drosophiles *Champetières* et *vestigial,* les œufs pondus par les femelles F_1 sont nettement plus gros que ceux produits par les lignées parentes (David, 1959 a). On peut considérer que le cytoplasme de ces œufs contient une plus grande quantité de substances utiles, un équipement enzymatique plus complet, ce qui favorisera la croissance ultérieure des individus et les rendra moins sensibles aux fluctuations du milieu.

b) L'héritabilité.

Beaucoup de recherches actuelles visent à définir ce paramètre à l'intérieur d'une lignée, afin d'apprécier dans quelle mesure les variations du caractère mesuré sont déterminées par des gènes. De façon simple, la variabilité totale se subdivise de la façon suivante :

$$V_P = V_G + V_E$$

V_P = variance phénotypique,
V_G = » génétique,
V_E = » due à l'environnement.

La variance génétique V_G est à son tour divisée en plusieurs composantes qui tiennent compte en particulier des phénomènes de dominance et d'épistasie. L'intervention d'*effets prolongés* devrait amener à définir, dans la variance génétique, une nouvelle part, V_{GE}, tenant compte de ceux-ci.

L'héritabilité se définit par le rapport $h^2 = \frac{V_{GA}}{V_P}$ où V_{GA} est la variance génétique additive.

La détermination de V_{GA} peut être rendue difficile par l'intervention d'*effets prolongés*. Ainsi, dans certaines études, il est impossible de définir rigoureusement les conditions où se sont trouvés les parents. Ce cas se présente en particulier pour les animaux domestiques de grande taille. Si, par exemple, les divers parents utilisés ont reçu des alimentations différentes, on comprend que ces fluctuations puissent déterminer directement certaines modifications des descendants. Chez les Mammifères, l'existence de jumeaux permet, en principe, un calcul simple (Quenouille, 1954 ; Stormont, 1954). En fait, l'héritabilité mesurée de cette façon semble toujours surestimée : la ressemblance entre les jumeaux n'est pas due uniquement à l'identité de leur génotype ; elle provient aussi de leur longue vie intra-utérine commune et d'éventuels *effets prolongés*.

Chez les animaux de laboratoire, comme la Drosophile, les conditions d'étude sont plus faciles à définir pendant plusieurs générations successives. Ainsi, lors-

qu'un facteur détermine un *effet prolongé,* il agit en principe de la même façon sur tous les parents. Une hétérogénéité au niveau des descendants ne sera alors possible que s'il se produit une interaction avec le génotype parental ; de toute façon, l'effet restera probablement négligeable. Mais un examen plus approfondi du problème montre en réalité que, même dans le cas le plus favorable, on ne peut rendre absolument constantes les conditions de vie de la génération parente. Ainsi, chez la Drosophile, les auteurs ne définissent l'âge des reproducteurs que de façon exceptionnelle ; il est très difficile de fixer de façon rigoureuse la densité de population larvaire ; dans les élevages en milieu fermenté, il se développe des microorganismes très différents d'un tube à l'autre. L'influence éventuelle des *effets prolongés* ne peut donc jamais être écartée *a priori.*

D'une façon générale, il semble que les phénomènes de cet ordre tendent à augmenter l'homogénéité entre les descendants des mêmes parents de sorte que l'*héritabilité* sera surestimée. Mais cette conclusion n'est pas obligatoire : ainsi, chez la Drosophile, nous avons observé une corrélation négative entre la fécondité parentale et celle des descendants. Si l'on cherche à définir l'*héritabilité* de ce caractère au moyen de la corrélation parents-enfants, on aboutira à une valeur inférieure à zéro, ce qui n'a évidemment aucun sens.

En définitive, les *effets prolongés* semblent capables de perturber plus ou moins toutes les mesures d'*héritabilité.* Une analyse critique des schémas expérimentaux est nécessaire dans chaque cas particulier. On sera sans doute amené à préférer les méthodes d'estimation où la variance génétique additive est calculée à partir des relations entre le père et les descendants, afin d'éliminer les influences maternelles. Mais il ne semble pas possible actuellement d'envisager une solution générale à ce problème.

III. — LE DETERMINISME DES CARACTERES ET LA TRANSMISSION DES EFFETS PROLONGES

On considère souvent qu'un caractère quelconque a été déterminé par :

— l'action des facteurs internes génotypiques,

— l'influence du milieu dans lequel s'est développé l'organisme.

L'intervention des *effets prolongés* nous oblige à envisager une deuxième catégorie de facteurs internes, généralement peu stables et en relation avec les modifications subies par la génération précédente. Chez un métazoaire comme la Drosophile, il se produit des interactions complexes entre le *soma* et le *germen.* Une représentation graphique fera mieux comprendre comment se transmet un *effet prolongé* et quelles sont ses relations avec les autres facteurs (internes et externes) dans la réalisation des caractéristiques de l'individu. A titre d'exemple, le mécanisme possible d'un effet cumulatif a été représenté schématiquement figure 20.

A la génération P, des œufs « normaux » donnent des adultes « normaux ». A partir du stade imaginal, un traitement expérimental (qui pourrait être le bleu de méthylène) sera appliqué et maintenu de façon constante sur les générations ultérieures. Les œufs produits par les adultes P seront légèrement modifiés ; les individus F_1 présenteront des changements importants dûs à la fois à la modification initiale des œufs et à l'action du facteur expérimental sur leur développement. Cette transformation importante des femelles F_1 retentira, à son tour, de façon plus profonde sur les œufs produits, qui seront « très modifiés ». De ce fait, les animaux F_2 pourront être plus nettement modifiés que les F_1. On voit que, par cette suite d'actions et de réactions, on peut obtenir, en principe, un effet cumulatif pendant un certain nombre de générations. Mais les écarts obtenus, liés à la plus ou moins grande importance des modifications des œufs, vont devenir de plus en plus faibles. On conçoit facilement que, en pratique, il soit généralement impossible de montrer que la F_3 est différente de la F_2.

La représentation schématique adoptée figure 20 peut être appliquée aux autres types d'*effets prolongés.* La conception développée ci-dessus appelle deux remarques.

1°) La transmission d'un *effet prolongé,* même pendant plusieurs générations, n'implique pas, chez un être pluricellulaire, une modification persistante de la lignée germinale. On assiste plutôt à des interactions entre le *soma* et le *germen* à chaque génération. Dans cette perspective, on ne doit pas considérer un *effet prolongé* comme un phénomène vraiment *génétique* mais on doit l'envisager plutôt comme un processus *épigénétique* au sens de Nanney (1958).

2°) Le cytoplasme volumineux de l'ovocyte mûr, qui se forme tardivement au cours de l'ovogénèse, apparaît déjà comme une partie somatique. Dans ces conditions, la persistance d'un *effet prolongé* peut être envisagée comme une *hérédité à transmission somatique :* un fragment de *soma* passant d'une génération à la suivante. Il est important de souligner que, de façon théorique au moins, ce mécanisme pourrait intervenir dans la transmission d'un caractère particulièrement stable. La transmission d'organismes symbiotiques chez divers groupes d'insectes s'effectue par un processus très analogue.

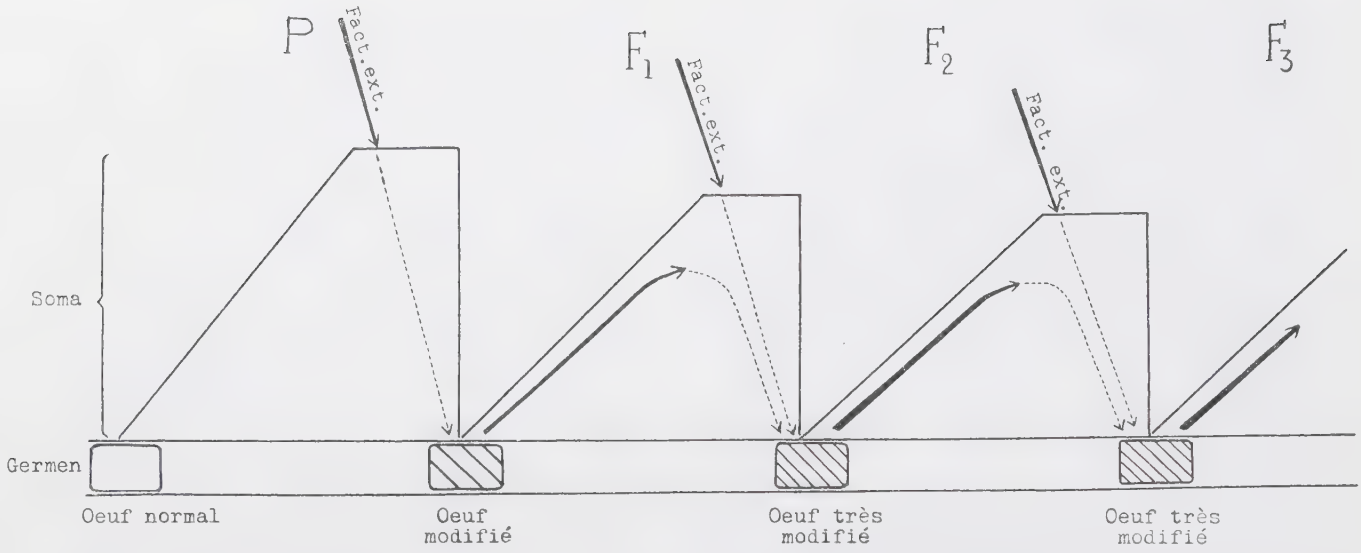


FIG. 20. — Représentation schématique de la transmission, par le cytoplasme des œufs, d'un *effet prolongé* cumulatif obtenu par l'action continue d'un facteur externe.
Flèches en traits continus : influence du facteur externe et des facteurs internes non nucléaires sur les caractères somatiques.
Flèches en traits interrompus : influence des modifications somatiques sur le cytoplasme des œufs.
Les œufs pondus par la F_2 sont sensiblement identiques à ceux produits par la F_1. On comprend ainsi que l'effet cumulatif ne puisse guère dépasser la deuxième génération.

IV. — LES SUPPORTS PHYSIOLOGIQUES DES EFFETS PROLONGES

Chez un métazoaire comme la Drosophile, l'existence d'un *effet prolongé* nous oblige à concevoir l'intervention d'une modification cytoplasmique qui, généralement difficile à détecter au niveau de l'œuf, déterminera ultérieurement un changement dans certains caractères de l'individu. La nature exacte de ces mécanismes reste actuellement inconnue. Seule une analyse indirecte est possible, en considérant les types de variation indiqués dans la figure 19 et le genre des caractères modifiés. Dans ces conditions, la discussion présente demeurera largement hypothétique. Elle ne m'a cependant pas paru inutile dans la mesure où certaines interprétations pourront être écartées au profit d'autres, plus vraisemblables et où les hypothèses émises pourront être confrontées avec les résultats, beaucoup plus précis, obtenus chez des microorganismes.

A) INTERVENTION D'UNE SUBSTANCE SPÉCIFIQUE

L'accumulation dans les œufs d'une substance, qui n'agit pas comme un catalyseur, a été démontrée dans de nombreux cas, principalement dans des expériences de croisement, où elle détermine une différence entre les F_1 réciproques. Ces résultats sont désignés habituellement par le terme de *prédétermination*. On sait, par exemple, que chez divers insectes, le passage dans les œufs de certains précurseurs chimiques suffit à modifier la pigmentation des individus (Caspari, 1936 ; Graf, 1957 ; Glassman, Hubby et Mitchell, 1958 ; Hubby et Forrest, 1960). Chez la blatte, la carence de certaines substances (lipides, acides aminés) ne se fait sentir qu'à la seconde génération car les œufs normaux en contiennent une quantité suffisante pour assurer le développement complet d'un individu (Gordon, 1959). Dans ce travail, nous avons vu que la pénétration du bleu de méthylène dans les œufs est probablement à l'origine du processus de sensibilisation observé chez les descendants. Inversement, l'augmentation de la mortalité embryonnaire et larvo-nymphale provoquée soit par l'intoxication, soit par le vieillissement des parents, provient sans doute, si l'on envisage l'hypothèse la plus simple, de la carence de certaines substances dans les œufs.

L'intervention de ce mécanisme simple est limitée par un problème de dilution. Chez la Drosophile, l'œuf est presque 200 fois plus petit que la larve à maturité et les constituants de l'œuf sont donc dilués selon ce rapport. Il est donc pratiquement inconcevable qu'une substance, dont la quantité n'augmente pas, puisse agir à deux générations de distance. Chez les espèces qui se multiplient par scissiparité, la question se pose évidemment de façon différente : ainsi, chez la levure, Spiegelman, de Lorenzo et Campbell (1951) ont montré que l'aptitude à synthétiser certains enzymes ne disparaît, par dilution, qu'après plusieurs divisions successives.

B) MISE EN PLACE D'UN « ETAT CYTOPLASMIQUE ÉQUILIBRÉ »

Le mécanisme précédent devient de plus en plus improbable à mesure que le caractère modifié est plus éloigné du stade œuf. En outre, un facteur expérimental provoque souvent plusieurs *effets prolongés* de nature différente. L'absence de corrélation constante entre les caractères obligerait à invoquer, pour chacun d'eux, l'existence d'une substance déterminante spéciale, ce qui paraît hautement improbable. Il faut donc penser à des processus plus complexes où les interactions entre certains systèmes cellulaires aboutissent à un *état équilibré* capable, pendant un certain temps au moins, d'autoreproduction. De nombreuses possibilités théoriques ont été envisagées dans ce domaine, en considérant l'interdépendance éventuelle des réactions enzymatiques. La conception la plus connue est celle des « équilibres de flux » selon Delbrück (1949). Deux systèmes de réactions s'inhibent mutuellement ; lorsque, pour une cause fortuite, l'un d'eux est favorisé, il persistera pendant longtemps sans que l'autre puisse se manifester. Mais de nombreux autres schémas ont été développés, en particulier par Hinshelwood (1947, 1951, 1953) et Pollock (1958). Tous ces mécanismes permettent de comprendre que des différences, apparues initialement sous l'influence d'un facteur externe, peuvent ensuite être maintenues ou amplifiées. La faible stabilité des *effets prolongés* ne constitue pas un obstacle à l'intervention d'un mécanisme du type « équilibre de flux ». On considère en effet que des phénomènes analogues peuvent jouer un grand rôle dans la différenciation cellulaire au cours de l'ontogénèse, c'est-à-dire pendant une brève période de la vie d'un individu. Les résultats expérimentaux obtenus chez la Drosophile semblent se répartir en deux catégories.

Induction d'un système métabolique nouveau.

Nous avons vu, au début de ce mémoire, que certains phénomènes d'induction enzymatique, chez les Bactéries, peuvent aboutir à des états équilibrés « quasi-génétiques » (Cohn, 1956 ; Cohen et Monod, 1957 ; Novick et Mc Coy, 1958 ; etc..). Chez la Drosophile, le traitement des imagos par le bleu de méthylène semble provoquer la formation d'un système transmissible, capable de neutraliser le toxique. Ce processus d'accoutumance est peut-être analogue aux phénomènes observés chez les Bactéries. Mais, chez les Métazoaires, les cas d'induction enzymatique correspondent souvent à une variation de la quantité d'un enzyme produit plutôt qu'à l'apparition d'un système nouveau (Knox, 1958).. Dans ces conditions, il est possible que la résistance de la Drosophile au bleu de méthylène corresponde en fait à l'amplification d'un système déjà présent dans les individus normaux. Les observations devraient alors être rangées dans la catégorie suivante.

Variation des capacités de synthèse et des besoins métaboliques.

Les variations de la mortalité embryonnaire et larvonymphale, dans les souches *u* et *f*, semblent s'interpréter de la façon suivante. Le milieu usé, administré à des parents *f*, réduit la mortalité des descendants ; on peut donc supposer que la nourriture apporte une substance favorable qui, passant dans les œufs, diminuera la proportion de décès ; réciproquement, lorsque des adultes *u* reçoivent du milieu frais, la carence de cette substance accroît la mortalité. Mais, lorsque l'on prolonge le traitement pendant plusieurs générations, la différence, nette en F_1, diminue. Cette observation nous oblige à émettre une seconde hypothèse : lorsque les imagos reçoivent régulièrement du milieu frais, elles acquièrent peu à peu la capacité de synthétiser la substance utile ; au contraire, les adultes nourris de milieu usé perdent cette possibilité. Finalement, la quantité de substance présente dans les œufs deviendrait sensiblement identique, ce qui permettrait de comprendre pourquoi les mortalités mesurées dans les souches *u* et *f* sont pratiquement semblables.

Un mécanisme analogue pourrait expliquer les variations de la durée de développement (*) sous l'influence des mêmes facteurs. Le milieu usé contenant en abondance certains éléments favorables (vitamines par exemple), les adultes perdraient partiellement le pouvoir de les fabriquer ; cette déficience, se transmettant aux larves, déterminerait chez elles une croissance plus lente. Le phénomène inverse expliquerait pourquoi on obtient un développement rapide si les imagos reçoivent du milieu frais. Pour ce caractère, le changement de l'alimentation habituelle des adultes ne provoque pas de variation en F_1 ; il faut donc admettre, soit que les substances en question ne passent pas dans les œufs, soit que la croissance n'est pas influencée, de façon sensible, par la composition des œufs.

Une modification quantitative de certains processus cellulaires est évidemment plus difficile à démontrer que l'induction d'un système nouveau. Cependant, les conceptions développées ci-dessus ne sont pas purement théoriques. En effet, il a été prouvé chez divers organismes que la présence abondante d'un métabolite (acide aminé par exemple) peut inhiber la formation des enzymes capables de le synthétiser (Vogel, 1957 ; Gorini et Maas, 1958 ; Maas et Gorini, 1958 a, b ; Magasanik, Neidhart et Levin, 1958).

(*) Il est intéressant de souligner que, même si les modifications de la durée de développement ont été provoquées par une dérive génétique orientée, le mécanisme physiologique envisagé ici reste valable. On conçoit facilement que le non-usage de certains gènes puisse faciliter leur élimination par le jeu de la sélection naturelle et aboutir ainsi à la perte de certaine capacités métaboliques des individus.

C) DIFFÉRENCIATION D'UN ORGANE SOMATIQUE STABLE

Certaines variations de la fécondité, chez la Drosophile, peuvent s'expliquer par un mécanisme complexe, faisant intervenir une substance spécifique puis la modification d'un organe stable. Dans la souche *f*, l'action d'un milieu usé sur les adultes ou leur vieillissement constituent deux facteurs qui augmentent la ponte de la génération suivante. On peut admettre l'intervention d'une substance X qui, passant dans les œufs, favorisera ensuite la fécondité des femelles. Cette substance est produite à un taux sensiblement constant et est partiellement excrétée. Si les femelles ingèrent du milieu usé, leurs œufs contiennent plus de substance X ; lorsque les femelles vieillissent, la ponte diminue et la quantité de substance X disponible pour chaque œuf se trouve accrue ; ce mécanisme pourrait expliquer aussi pourquoi les femelles très fécondes produisent des filles peu fécondes et réciproquement. Un résultat très comparable a été obtenu par Nigon (1949) chez le Nématode *Rhabditis belari :* la fréquence des œufs pseudogames augmente chez les femelles âgées ou lorsque celles-ci sont placées sur un milieu usé. Dans ce cas, l'action des substances responsables s'exerce directement sur le processus de fécondation de l'œuf.

Chez la Drosophile, on observe une corrélation étroite entre la quantité d'œufs pondus au début de la vie et la ponte de la même femelle lorsqu'elle est plus âgée (David, 1960). Les différences entre les individus sont donc déterminées dès l'émergence imaginale. On conçoit mal que l'abondance plus ou moins grande de substance X puisse se maintenir pendant toute la vie de la femelle et agir constamment sur le taux de ponte : un relais plus stable semble obligatoire. On peut envisager l'établissement, chez l'imago, d'un *état équilibré*. Mais un autre système, faisant intervenir les glandes endocrines, paraît plus vraisemblable dans ce cas. Deux arguments permettent de soutenir cette conception. On sait actuellement que les glandes endocrines de l'adulte sont nécessaires au fonctionnement ovarien ; certains facteurs, comme la virginité, qui diminuent la ponte, semblent en fait réduire les sécrétions hormonales (David, 1961). D'autre part, nous avons constaté, à diverses reprises, qu'un développement lent s'accompagne souvent d'une fécondité élevée. On peut imaginer, dans ce cas, qu'une sécrétion plus intense du *corpus allatum* retardera la métamorphose et favorisera ensuite l'activité ovarienne de l'imago. Ainsi, une forte quantité de substance X dans les œufs pourrait aboutir, chez l'adulte, à un développement plus important des glandes endocrines, permettant une ovogénèse plus active.

Un tel mécanisme, qui fait intervenir la modification d'un organe spécialisé, n'est évidemment concevable que chez les organismes dont la structure est suffisamment complexe, en particulier les êtres pluricellulaires. Ainsi, chez le Ver à Soie, l'action de certains facteurs externes peut modifier la structure endocrine du cerveau et déterminer la présence ou l'absence de diapause à la génération suivante (Kobayashi, 1957). Des phénomènes analogues ont aussi été décrits chez les Ciliés : le type d'appariement de la Paramécie semble déterminé par l'état du macronucleus (Nanney, 1956) ; des observations voisines ont été effectuées pour les caractères antigéniques de *Tetrahymena* (Nanney et Dubert, 1960). Chez un Métazoaire, la disparition de l'organe spécialisé à chaque génération permet de conclure que ce type d'*effet prolongé* ne doit pas persister pendant plusieurs générations. En revanche, chez les Ciliés, la disparition du caractère ne semble possible que dans le cadre d'un remaniement des structures nucléaires (conjugaison, autogamie).

En conclusion, la prise en considération des *effets prolongés* dans le déterminisme des caractères quantitatifs apporte un élément très positif dans la mesure où l'on pourra expliquer, au moins partiellement, les variations accidentelles et aboutir à des expériences de plus en plus précises. En revanche, l'intervention de ces phénomènes cytoplasmiques rend plus difficiles les études de génétique quantitative et la connaissance du rôle exact des gènes.

Au niveau de la physiologie cellulaire, l'observation des *effets prolongés* chez la Drosophile ne permet pas une analyse aussi précise que celles réalisées chez des microorganismes et toutes les hypothèses envisagées ici font largement appel aux résultats obtenus sur des êtres unicellulaires. Cependant, l'étude d'un métazoaire à reproduction sexuée nous révèle une situation certainement plus complexe et nous oblige à considérer des mécanismes plus variés pour expliquer la transmission des modifications par les œufs : par exemple un changement quantitatif de certaines capacités de synthèse ou bien l'intervention successive, au cours de l'ontogénèse, de deux processus différents : substance spécifique induisant, à un certain moment, la transformation d'un organe plus stable. L'intérêt de ces recherches semble d'autant plus grand que certains « états cytoplasmiques équilibrés » jouent peut-être un rôle important dans les processus de différenciation cellulaire (Ephrussi, 1958 ; Mather, 1958).

RÉSUMÉ

Chez la Drosophile, l'état physiologique des parents peut retentir sur de nombreux caractères quantitatifs des descendants. Trois facteurs expérimentaux ont été employés, dans ce travail, afin d'obtenir des *effets prolongés* : l'intoxication par le bleu de méthylène, le vieillissement des adultes et l'*effet de masse* (renouvellement plus ou moins fréquent de la nourriture) sur les imagos. L'emploi d'un milieu d'élevage axénique a facilité les recherches en réduisant la variabilité accidentelle. L'étude simultanée de nombreux caractères a permis quelques hypothèses sur les mécanismes des *effets prolongés* tout en évitant certaines erreurs d'interprétation.

Première Partie

INFLUENCE DU BLEU DE MÉTHYLÈNE

Le bleu de méthylène, administré par voie buccale, ralentit la croissance larvaire et réduit la ponte des adultes, sans augmenter notablement la mortalité des individus qui l'absorbent.

A. — Influence de l'intoxication parentale sur le développement des descendants.

Parents intoxiqués à l'état imaginal seulement.

L'action du toxique sur les parents adultes s'est exercée depuis l'émergence jusqu'au 20e jour, avec une interruption entre le 10e et le 14e jour.

L'intoxication parentale augmente progressivement la mortalité embryonnaire et larvo-nymphale de la F_1. Ces effets sont réversibles et disparaissent, au moins en partie, lorsque les parents sont replacés sur milieu normal.

L'étude de la durée de développement des descendants, élevés, eux aussi, en milieu toxique, permet d'observer de véritables modifications de la sensibilité au bleu de méthylène. Les premiers descendants produits par les parents intoxiqués possèdent une croissance nettement plus lente que celle des témoins. Puis l'écart diminue et s'annule au bout d'une dizaine de jours. A ce moment, si les parents sont replacés sur milieu normal, la croissance de la F_1, en milieu toxique, devient plus rapide que celle des temoins. Ces résultats semblent traduire l'intervention de deux processus : un processus de *sensibilisation* qui s'instaure rapidement et qui détermine le retard initial ; un processus *d'accoutumance,* plus lent à s'établir mais aussi plus stable car il persiste lorsque les parents sont replacés sur milieu normal.

Parents intoxiqués à l'état larvaire et imaginal.

Dans ce cas, la mortalité de la F_1 présente d'emblée une valeur élevée ; en revanche, le retard de la croissance est moins prononcé que dans le cas précédent. Ces observations semblent indiquer que les diverses modifications causées par l'intoxication des parents et transmises aux descendants se sont établies plus précocement.

Parents intoxiqués seulement à l'état larvaire.

Dans ces conditions, les caractères de la F_1 semblent identiques à ceux des témoins. L'action du toxique sur le stade imaginal des parents est donc nécessaire pour l'obtention des *effets prolongés.*

B. — Recherches sur la signification des résultats précédents.

Quelques expériences complémentaires ont montré que les *effets prolongés* observés ci-dessus ne proviennent pas de la sélection involontaire de certains reproducteurs et que les modifications sont probablement transmises par les femelles.

L'injection directe du toxique aux femelles a fait pénétrer directement le bleu de méthylène dans les œufs. L'étude des descendants a permis de conclure que le processus de *sensibilisation,* observé lorsque les parents ingèrent le toxique, est probablement dû à la pénétration du poison dans les œufs. En revanche, les autres modifications, qui ne s'instaurent que lentement, sont probablement liées à la perturbation du métabolisme de synthèse des parents. L'augmentation de la mortalité semble provenir de l'établissement de certaines déficiences dans les œufs. Le processus *d'accoutumance,* au contraire, correspond probablement à la transmission d'un système capable de détruire le toxique ou de neutraliser ses effets.

C. — Recherches de différences stables dans la sensibilité au bleu de méthylène.

Effet prolongé cumulatif sur le processus d'accoutumance.

Si les grands-parents ont été accoutumés au toxique, les petits-enfants sont plus résistants. Mais l'écart obtenu est faible et ne s'accroît plus dans les générations suivantes. En outre, l'arrêt de l'intoxication pendant la vie imaginale d'une génération fait disparaître le phénomène.

Influence de la sélection en milieu toxique.

La sélection massale en milieu toxique n'a abouti à une lignée génétiquement résistante qu'après un nombre important de générations.

Différence de sensibilité entre deux souches élevées sur des milieux nutritifs différents.

Une souche qui avait été maintenue sur le milieu fermenté ordinaire s'est révélée plus sensible que la souche élevée en milieu axénique. Ces deux souches, dont l'origine est commune, n'ont jamais été traitées par le bleu de méthylène. Le rôle directeur du milieu d'élevage dans l'apparition de cette différence a été soupçonné mais la lenteur des transformations puis la perte d'une des souches ont empêché la réalisation d'expériences vraiment probantes.

On peut donc obtenir des différences stables de la sensibilité au bleu de méthylène mais ces variations paraissent sans relation avec les véritables *effets prolongés.*

Deuxième Partie

INFLUENCE DU VIEILLISSEMENT PARENTAL

A. — Influence du vieillissement parental sur les caractères de la F_1.

La mortalité embryonnaire et larvo-nymphale.

Le vieillissement parental peut provoquer une élévation importante de ces deux pourcentages. Mais ces variations

n'ont été observées de façon nette qu'après la 102e génération, lorsque, à la suite d'une dérive génétique accidentelle, la mortalité naturelle de la souche s'est notablement accrue.

La durée de développement.

Les données se répartissent en deux groupes. Dans le premier cas (animaux à croissance rapide : souche *f*), l'âge des parents n'influe pas sur le développement des descendants. Dans le second cas (animaux à croissance plus lente : souche *u*), le vieillissement imaginal détermine un retard progressif du développement de la F_1.

La fécondité.

Dans toutes les expériences, les femelles issues de parents âgés ont pondu plus que les autres. L'écart atteint 30 % environ de la ponte totale pendant les 10 premiers jours de vie.

Le nombre d'ovarioles.

Chez les filles de parents âgés de 3 semaines, le nombre d'ovarioles de l'ovaire droit est inférieur de 2 unités environ à celui mesuré chez les femelles nées de parents de quatre jours. Là encore, le phénomène a été observé chaque fois qu'il a été recherché.

B. — Recherches sur la signification des modifications observées.

L'influence du vieillissement parental ne peut être disjointe d'une certaine sélection car, passé un certain âge, seuls les individus les plus vigoureux produisent des descendants. Diverses expériences ont cependant montré que cette sélection n'explique pas les modifications de la F_1. Les résultats correspondent à de véritables *effets prolongés*, transmis essentiellement par les femelles.

Dans la souche étudiée, on note des variations complexes du volume des œufs au cours de la vie des femelles. Les différences de volume ne sont cependant pas à l'origine des *effets prolongés* précédents. Il se produit plutôt une régulation : les œufs de petite taille donnent naissance à des larves dont la croissance est plus longue de sorte que le poids des imagos est constant.

Lorsqu'une lignée est perpétuée régulièrement avec des imagos âgées de 4 jours, on observe une corrélation négative entre les fécondités des générations consécutives : tout facteur qui diminue la ponte d'une génération augmente, par contre-coup, celle de la génération suivante. Ce phénomène correspond sans doute à un mécanisme régulateur fondamental dont la nature reste inconnue. Comme le vieillissement réduit la ponte journalière des femelles, on peut supposer que son influence favorable sur la fécondité des descendants s'exerce par l'intermédiaire de ce mécanisme général.

C. — Persistance éventuelle des modifications induites par le vieillissement parental.

Les *effets prolongés* déterminés par le vieillissement des adultes ne semblent pas pouvoir aboutir à des différences stables. Les modifications observées en F_1 disparaissent si la génération suivante est obtenue avec de jeunes reproducteurs. De plus, l'utilisation de parents âgés pendant plusieurs générations successives ne conduit pas à des effets cumulatifs.

Troisième partie

INFLUENCE DE L'EFFET DE MASSE

Au cours de ce travail, j'ai été amené à modifier les conditions d'alimentation des imagos. Par la suite, j'ai supposé que ce changement avait pu influer sur certaines transformations de la souche. Pour m'en assurer, j'ai étudié parallèlement, à partir de la génération 105, deux souches élevées dans des conditions différentes.

— Dans la *souche u*, la nourriture des adultes n'est renouvelée que tous les deux jours : ceux-ci sont donc soumis à l'influence d'un milieu relativement *usé*.

— Dans la *souche f*, les imagos reçoivent un milieu plus *frais* car leur nourriture est changée chaque jour.

Toutes les autres conditions d'élevage ont été maintenues rigoureusement identiques dans les deux souches.

A. — Comparaison des souches *U et F*.

Cette étude a fait apparaître de nombreuses différences. En particulier, la souche *u*, comparée à la souche *f*, se caractérise par un développement plus long, une fertilité plus forte, une fécondité plus importante et un nombre d'ovarioles plus faible.

La différence de fertilité est liée à l'influence physiologique directe de la qualité de la nourriture reçue par les adultes. En revanche, les écarts portant sur les autres caractères présentent une plus grande stabilité vis-à-vis du milieu. Diverses expériences ont été réalisées afin d'élucider leur nature génétique et leur origine.

B. — Transmission des caractères des lignées *U et F* dans les croisements.

Seules les différences les plus nettes, portant sur la durée de développement et le nombre d'ovarioles, ont été analysées.

Le nombre d'ovarioles.

Tous les résultats concordent pour démontrer le déterminisme polygénique de ce caractère : en particulier, l'augmentation de la variance en F_2 et la transmission par les mâles des propriétés de chaque souche à la suite de rétrocroisements répétés.

La durée du développement.

Les observations sont très *nettement différentes* de celles effectuées, au même moment, sur le nombre d'ovarioles. En particulier, lorsqu'on effectue de façon répétée des rétrocroisements avec la souche *u*, seules les femelles semblent capables de transmettre à leurs descendants le développement lent caractéristique de cette souche. L'interprétation la plus probable consiste à admettre que la différence entre les souches *u* et *f* procède d'un déterminisme cytoplasmique.

C. — Le rôle du milieu dans l'origine des différences entre les souches *U* et *F*.

Pour savoir si l'*effet de masse* plus ou moins intense que subissent les adultes est réellement à l'origine des écarts relevés entre les souches *u* et *f*, j'ai étudié les modifications qui surviennent lorsqu'on change, pendant une ou plusieurs générations successives, l'alimentation habituelle des imagos.

La mortalité embryonnaire et larvo-nymphale.

Lorsque des parents *u* reçoivent du milieu frais, la mortalité des descendants se trouve accrue ; réciproquement, l'administration de milieu usé à des parents *f* réduit la mortalité de la génération suivante. Lorsqu'on prolonge le traitement expérimental pendant plusieurs générations, les modifications, nettes en F_1, tendent à disparaître. Ce phénomène de régulation explique sans doute pourquoi on ne relève pas de différence entre les souches *u* et *f*.

La fécondité.

L'action du milieu usé sur des parents *f* augmente la ponte des descendants qui devient aussi forte que celle de la souche *u*. En revanche, l'influence du milieu frais sur des adultes *u* ne réduit pas sensiblement la fécondité de la F_1. Les variations portant sur plusieurs générations n'ont pas été étudiées.

Le nombre d'ovarioles.

Le changement de l'alimentation habituelle des adultes pendant une génération provoque une augmentation du nombre d'ovarioles chez les descendants de parents *u* et une diminution chez les descendants de parents *f* : la différence entre les deux souches se trouve donc réduite. Lorsque l'on considère les générations successives de chaque lignée, on constate que le traitement expérimental a causé une modification significative du nombre d'ovarioles (dans le sens indiqué ci-dessus) dans 80 % des cas environ. Dans le détail, l'importance des écarts obtenus par rapport à la souche d'origine est assez variable. Les modifications observées en F_1 sont probablement de véritables *effets prolongés*, transmis par le cytoplasme des œufs. En revanche, les variations des lignées qui ont persisté pendant un assez grand nombre de générations semblent correspondre à des remaniements génotypiques provoqués par la sélection naturelle. La signification du parallélisme entre ces deux catégories de phénomènes demeure obscure.

La durée du développement.

En F_1, on n'observe aucune variation à la suite du changement de l'alimentation parentale. Cependant, le traitement de plusieurs générations successives a permis d'obtenir une modification significative (accélération de la croissance sous l'influence du milieu frais ; ralentissement sous l'influence du milieu usé) chez la moitié des lignées environ. L'action assez longue du facteur expérimental est donc nécessaire pour déclencher une modification. Ces variations correspondent probablement à des *effets prolongés* d'un type spécial, assez lent à s'établir et susceptible de présenter une bonne stabilité. Cependant, l'éventualité d'une dérive génétique orientée ne peut être rigoureusement exclue.

Toutes les différences observées entre les souches *u* et *f* semblent bien, finalement, avoir été déterminées par l'*effet de masse* plus ou moins intense qui s'exerce sur les adultes. Mais, selon le caractère étudié, divers mécanismes ont sans doute été mis en jeu.

CONCLUSIONS

Ce travail a montré que, chez la Drosophile, le milieu peut agir, de façon variée, sur les caractères héréditaires.

Parfois, l'action prolongée d'un facteur expérimental détermine certaines modifications du génotype : les résultats obtenus s'expliquent sans doute par un processus de sélection naturelle.

Le plus souvent, l'état physiologique des parents influe directement sur la structure des œufs et sur les caractères des descendants par un phénomène épigénétique. On comprend ainsi que ces *effets prolongés* se transmettent uniquement par les femelles et soient généralement peu stables.

Le grand nombre d'*effets prolongés* obtenus chez la Drosophile permet de conclure que ces phénomènes pourront de moins en moins être négligés dans les recherches de génétique quantitative. Leur prise en considération permettra sans doute de comprendre l'origine de certaines variations qui apparaissent actuellement comme accidentelles et incontrôlables.

L'analyse des mécanismes qui assurent la transmission des *effets prolongés* est très difficile chez un métazoaire comme la Drosophile : les hypothèses envisagées font largement appel aux données recueillies sur des microorganismes. Cependant, la discussion des résultats conduit à envisager plusieurs types d'*effets prolongés* qui mettent en jeu des processus différents ; il est probable que certains d'entre eux sont plus complexes que ceux actuellement connus chez les Etres unicellulaires.

TRAVAUX CITÉS

AGAR W., 1913. — The transmission of environmental effects from parents to offspring in *Simocephalus vetulus*. *Philos. Trans. R. Soc., B., 203,* 319-350.

ALBRECHT F. O., 1955. — La densité des populations et la croissance chez *Schistocerca gregaria* (Forsk.) et *Nomadacris septemfasciata* (Serv.) ; la mue d'ajustement. *J. Agr. Trop. Bot. appl., 2,* 109-192.

ALBRECHT F. O., 1959. — Facteurs internes et fluctuations des effectifs chez *Nomadacris septemfasciata* (Serv.). *Bull. Biol. Fr. Belg., 93,* 414-461.

ALBRECHT F. O. et VERDIER M., 1956. — Le poids et le nombre des ovarioles chez les larves nouveau-nées de *Locusta migratoria migratorioides* R et F. *C. R. Acad. Sci., 243,* 203-205.

ALBRECHT F. O., VERDIER M. et BLACKITH R. E., 1958. — Détermination de la fertilité par l'effet de groupe chez le criquet migrateur *Locusta migratoria migratorioides* R et F. *Bull. Biol. Fr. Belg., 92,* 349-427.

ANOROVA N. S., 1953. — Les particularités du développement embryonnaire du poulet en relation avec l'âge des parents. *Dokl. Akad. Nauk, SSSR., 91,* 981-983.

ANOROVA N. S., 1955. — Influence de l'âge des parents sur le développement post-embryonnaire et la vitalité des descendants chez les oiseaux. *Dokl. Akad. Nauk, SSSR., 100,* 369-371.

ANOROVA N. S., 1956. — Particularités des premiers stades du développement embryonnaire d'œufs provenant de poules d'âges différents. *Dokl. Akad. Nauk, SSSR., 110,* 494-496.

ASHBY et WANGERMANN E., 1954. — The effects of meristem aging on the morphology and behavior of fronds in *Lemna minor*. *Ann. N. Y. Acad. Sci., 57,* 476-483.

ASLANJAN M. M. et ASLANJAN M., 1958. — Influence de l'âge des parents sur la qualité de la descendance (en russe). *Zh. Obshch. Biol. SSSR., 19,* 226-233.

BATEMAN K. G., 1959. — The genetic assimilation of the dumpy phenocopy. *J. Genet., 56,* 341-351.

Bi ARD R. L., 1952. — Effect of sub-lethal doses of toxicants on susceptibility of insects to insecticides. *J. Econ. Entom., 45,* 561-567.

Bi ALE G. H., 1954. — The genetics of *Paramecium aurelia. Cambridge Univ. Press,* 179 p.

Bi ALE G. H., 1958. — The role of the cytoplasm in antigen determination in *Paramecium aurelia. Proc. Roy. Soc. Lond. B., 148,* 308-314.

Bi NOIT J., LEROY P., VENDRELY C. et VENDRELY R., 1957 a. - Des mutations somatiques dirigées sont-elles possibles chez les oiseaux ? *C. R. Acad. Sci., 244,* 2320-2321.

BENOIT J., LEROY P., VENDRELY C. et VENDRELY R., 1957 b. — Modifications de caractères raciaux observées sur des canetons issus de canes et de canards Pékin préalablement soumis à des injections d'acide désoxyribonucléique de canard Khaki. *C. R. Acad. Sci., 245,* 448-451.

BENOIT J., LEROY P., VENDRELY C. et VENDRELY R., 1958. — Phénotype du bec des canetons de première et deuxième générations provenant de canards Pékin antérieurement traités à l'acide désoxyribonucléique de canard Khaki Campbell. *C. R. Acad. Sci., 247,* 1049-1052.

BENOIT J., LEROY P., VENDRELY C. et VENDRELY R., 1959. — Etat actuel de la coloration du bec chez les canards Pékin traités en 1956 à l'acide désoxyribonucléique de canard Khaki Campbell et chez leurs descendants. *C. R. Acad. Sci., 248,* 2519-2521.

BERGNER A. D., 1928. — The effect of prolongation of each stage of the life-cycle on crossing over in the second and third chromosomes of *Drosophila melanogaster. J. Exp. Zool., 50,* 107-161.

BERT P., 1885. — Animaux d'eau douce dans l'eau de mer. *C. R. Soc. Biol., 11,* 525.

BERTANI G., 1947. — Action af mutagenic substances. *D.I.S., 21,* 82.

BIGGERS J. D., MCLAREN A. et MICHIE D., 1958. — Variance control in the animal house. *Nature, 182,* 77-80.

BLISS C. I., 1954. — Insecticidal assays. In *Statistics and mathematics in biology,* Ed. by O. KEMPTHORNE, *Iowa State Coll. press, Ames, Iowa,* 345-360.

BLUHM A., 1938.. — Ueber erworbene Immunität, Giftüberempfindlichkeit und Vererbung. Ein Beitrag zur Frage der Dauermodifikationen. *Arch. Rass. Gesellschaftbiol., 32,* 97-110.

BRECHER L., 1923. — Lichtbeeinflusste Schmetterlingspuppen und deren Nachkommen. *Z. Ind. Abst. Vererb., 30,* 291-293.

BRECHER L., 1935. — Präinduzierte Veränderungen der Lichtreaktionschwelle für die Farbung der *Dixippus morosus. Anz. Akad. Wiss. Wien., 72,* 167.

BOETTGER C. R., 1956. — Beobachtungen an Nachzuchten von Schlammschneekenarten (Lymnaiedae) in Stämmen verschiedener phänotypischer Herfunkt. *Proc. XIV Int. Cong. Zool. Copenhagen,* 1953, 162-172.

BONNIER G., 1961. — Experiments on hybrid superiority in *Drosophila melanogaster.* II Rate of development from egg hatching to eclosion. *Genetics, 46,* 85-91.

BÖSIGER E., 1960. — Sur le rôle de la sélection sexuelle dans l'Evolution. *Experientia, 16,* 270-273.

BROWN A. W. A., 1959. — Résistance des arthropodes aux insecticides. *Org. Mond. Santé, Genève,* 260 p.

BROWN SEQUARD C. E., 1869. — Nouvelles recherches sur l'épilepsie due à certaines lésions de la moelle épinière et des nerfs rachidiens. *Arch. Phys. Norm. Path., 2,* 211-220, 422-438, 496-503.

BROWN SEQUARD C. E., 1870. — Remarques sur l'épilepsie causée par la section du sciatique chez les cobayes. *Arch. Phys. Norm. Path., 3,* 133-160.

BROWN SEQUARD C. E., 1880. — Transmission par hérédité de certaines altérations des yeux chez les cobayes. *Mém. Soc. Biol., 32,* 358.

BROWN SEQUARD C. E., 1882. — Faits nouveaux établissant l'extrême fréquence de la transmission par hérédité d'états organiques morbides produits accidentellement chez les ascendants. *C. R. Acad. Sci., 94,* 697-700.

BURDICK H. C., 1937. — The effect of the exposure to low temperatures on the developmental time of the embryos of the grasshopper. *Melanoplus differentialis. Physiol. Zool., 10,* 156-170.

BUZZATI-TRAVERSO A. A., 1959. — Quantitative traits and polygenic systems in evolution. *Cold. Spring. Harb. Symp. Quant. Biol., 24,* 41-46.

CASPARI E., 1936. — Zur Analyse der Matroklinie der Vererbung in der a- serie der Augenfarbenmutationen bei der Mehlmotte *Ephestia kühniella Z. Z. Ind. Abst. Vererb., 17,* 546-555.

CASPARI E., 1948. — Cytoplasmic inheritance. *Adv. in Genet., 2,* 1-66.

CATCHESIDE D. G., 1958. — A discussion on the cytoplasm in variation and development. *Proc. Roy. Soc. Lond., B. 148,* 285-369.

CATCHESIDE D. G., 1959. — Cytoplasmic inheritance. *Nature, 184,* 1012-1015.

CHARCONNET-HARDING F. et CALET C., 1951. — Teneur en trois vitamines du groupe B et en azote total de *Drosophila melanogaster* en fonction des stades du développement. *C. R. Acad. Sci., 233,* 759-761.

CHAUVIN R., 1946. — Notes sur la physiologie comparée des Orthoptères. V. L'effet de groupe et la croissance larvaire des blattes, des grillons et du phanéroptère. *Bull. Soc. Zool. Fr., 17,* 39-48.

CHAUVIN R., 1956. — Physiologie de l'insecte. *Inst. Nat. Rech. Agr. Paris,* 2e éd., 917 p.

CHAUVIN R., 1957. — Sur divers facteurs que les biologistes oublient dans leurs expériences. *Cahiers d'Etudes Biologiques, 4,* 5-10.

CHAUVIN R., 1958. — L'action du groupement sur la croissance des grillons (Gryllulus domesticus). *J. Ins. Physiol., 2,* 235-248.

CHILD G. P., 1939. — The effect of increasing time of development at constant temperature on the wing size of vestigial of *Drosophila melanogaster. Biol. Bull., 77,* 432-442.

CLARK A. M., 1953. — The mutagenic activity of dyes in *Drosophila melanogaster. Amer. Nat., 87,* 295-305.

COHEN G. N. et MONOD J. 1957. — Bacterial permeases. *Bacteriol. Rev., 21,* 169-194.

COHN M., 1956. — On the inhibition by glucose of the induced synthesis of β-galactosidase in *Escherichia coli.* In *Enzymes : units of biological structure and function. Henry Ford Hospital Int. Symp., IV,* 41-46.

COHN M., 1957. — Contributions of studies on the β-galactosidase of *Escherichia coli* to our understanding of enzymes synthesis. *Bacteriol. Rev., 21,* 140-168.

COHN M., 1958. — On the differentiation of a population of *Escherichia coli* with respect to β-galactosidase formation. In « *The chemical basis of development* ». Ed. by McElroy and Glass, *Baltimore. Johns Hopkins Press,* 459-468.

COMFORT A., 1953. — Absence of a Lansing effect in *Drosophila subobscura. Nature, 172,* 83-84.

COMFORT A., 1954. — Biological aspects of senescence. *Biol. Rev., 29,* 284-329.

CROW J. F., 1954. — Breeding structure of populations. II. Effective population number. In *Statistics and Mathematics in biology.* Ed. by O. Kempthorne, *Iowa state coll. press, Ames, Iowa,* 543-556.

CROW J. F., 1957. — Genetics of insect resistance to chemicals. *Ann. Rev. Entom., 2,* 227-246.

DA CUNHA A. B., 1960. — Chromosomal variation and adaptation in insects. *Ann. Rev. Entom., 5,* 85-110.

DA CUNHA A. B., BURLA H. et DOBZHANSKY Th., 1950. — Adaptative chromosomal polymorphism in *Drosophila willistoni. Evolution, 4,* 212-235.

DANIELLI J. F., 1958. — Studies of inheritance in amaebae by the technique of nuclear transfer. *Proc. Roy. Soc. Lond., B 148,* 321-331.

DAVID J., 1953. — Etude expérimentale des variations de l'aile vestigiale de *Drosophila melanogaster* Meigen. *Bull. Biol. Fr. Belg., 87,* 431-460.

DAVID J., 1955 a. — Influence du bleu de méthylène sur deux

générations successives de drosophiles. *C. R. Acad. Sci., 241,* 116-118.

David J., 1955 b. — Déterminisme des caractères quantitatifs du développement chez *Drosophila melanogaster* Meigen. I. Influence du milieu et de la constitution génétique. *Bull. Biol. Fr. Belg., 89,* 379-403.

David J., 1955 c. — Déterminisme des caractères quantitatifs du développement chez *Drosophila melanogaster* Meigen. II. Transmission de ces caractères dans les croisements. *Bull. Biol. Fr. Belg., 89,* 379-403.

David J., 1959 a. — Influence de l'âge de la femelle sur les dimensions des œufs de *Drosophila melanogaster*. *C. R. Acad. Sci., 249,* 1145-1147.

David J., 1959 b. — Etude quantitative du développement de la Drosophile élevée en milieu axénique. *Bull. Biol. Fr. Belg., 93,* 472-505.

David J., 1960. — Contribution à l'étude du déterminisme de certains caractères quantitatifs chez l'imago de la Drosophile. *Ann. Univ. Lyon, section C,* 153-180.

David J., 1961. — Etude quantitative du fonctionnement ovarien chez *Drosophila melanogaster* Meig. *Bull. Biol. Fr. Belg.* (Sous presse).

David J. et Croissant J., 1956. — Recherches sur la fécondité et la fertilité chez *Drosophila melanogaster* Meigen. *Ann. Univ. Lyon, section C,* 73-128.

De Garis C. F., 1928. — The effects of anterior and posterior selections of fission rate in pure lines of *Paramecium caudatum*. *J. Exp. Zool., 50,* 1-14.

Deken-Grenson M. de, 1957. — Autoreproduction des constituants du cytoplasme. *Exp. Act. Biol. Cell. mécanismes d'autoreproduction,* 31-55.

Delbrück M., 1949. — Discussion du rapport de Sonneborn et Beale, dans *Unités biol. douées de continuité génétique. Editions C.N.R.S., Paris,* 33-34.

Demptser E. R., 1955. — Maintenance of genetic heterogeneity. *Cold. Spring Harb. Symp. Quant. Biol., 20,* 25-32.

De Puytorac P., Blanc J. et Vivier E., 1959. — Réalisation expérimentale, par action de la trypaflavine sur *Paramecium caudatum* (Ehrl.), d'une anomalie macronucléolaire transmissible. *C. R. Acad. Sci., 248,* 1235-1238.

Dews P. B. et Berkson J., 1954. — On the error of bioassay with quantal response. In *Statistics and mathematics in Biology,* Ed. by O. Kempthorne, *Iowa State Coll. Press, Ames, Iowa,* 361-370.

Dobzhansky Th., 1943. — Genetics of natural populations. IX. Temporal changes in the composition of populations of *Drosophila pseudoobscura*. *Genetics, 28,* 162-186.

Dobzhansky Th., 1948 a. — Genetics of natural populations. XVI. Altitudinal and seasonal changes produced by natural selection in certain populations of *Drosophila pseudoobscura* and *D. persimilis*. *Genetics, 33,* 158-176.

Dobzhansky Th., 1948 b. — Genetics of natural populations. XVIII. Experiments on chromosomes of *Drosophila pseudoobscura* from different geographic regions. *Genetics, 33,* 588-602.

Dobzhansky Th., 1950. — Genetics of natural populations. XIX. Origin of heterosis through natural selection in populations of *Drosophila pseudoobscura*. *Genetics, 35,* 288-302.

Dobzhansky Th., 1958. — Lyssenko at bay. *J. Heredity, 49,* 15-17.

Dobzhansky Th. et Levene H., 1948. — Genetics of natural populations. XVII. Proof of operation of natural selection in wild populations of *Drosophila pseudoobscura*. *Genetics, 33,* 537-547.

Dobzhansky Th. et Spassky N., 1954. — Genetics of natural populations. XXII. A comparison of the concealed variability in *Drosophila prosaltans* with that in other species. *Genetics, 39,* 472-487.

Dürken B., 1923. — Ueber die Wirkung farbigen Lichtes auf die Puppen des Kohlweisslings (*Pieris brassicae*) und das Verhalten der Nachkommen. *Arch. Mikrosk. Anat. Entwicklungsmech., 99,* 222-389.

Durrant A., 1955. — Extra-nuclear inheritance in *Drosophila* melanogaster. *Heredity, 9,* 417.

Ephrussi B., 1953. — Nucleo-cytoplasmic relations in micro organisms. *Oxford, Clarendon press,* 127 p.

Ephrussi B., 1958. — The cytoplasm and somatic cell variation. *J. Cell. Comp. Physiol., 52, suppl. 1,* 35-53.

Falconer D. S., 1955. — Patterns of response in selection experiments with mice. *Cold Spring Harb. Symp. Quant. Biol., 20,* 178-196.

Falconer D. S., 1960. — Introduction to quantitative genetics. *The Ronald Press Comp. N. Y.,* 365 p.

Finesinger J. E., 1926. — Effect of certain chemical and physical agents on fecundity and length of life, and on their inheritance in a rotifer, *Lecane* (*Distyla*) *inermis* (Bryce). *J. Exp. Zool., 44,* 63-94.

Flanders S. E., 1945. — Is caste differenciation in ants a function of the rate of egg deposition ? *Science, 101,* 245-246.

Fourche J., 1959. — La respiration embryonnaire chez *Drosophila melanogaster*. Influence de l'âge des parents sur la consommation d'oxygène des œufs. *C. R. Acad. Sci., 249,* 1400-1402.

Fritsch R. H., 1956. — Drei Orthoklone von *Daphnia magna* Straus *ohne* Lansing effect. *Publ. Staz. Zool. Napoli, 28,* 214-224.

Fukuda S., 1951. — Production of the diapause eggs by transplanting the suboesophagial ganglion in the silkworm. *Proc. Jap. Acad., 27,* 672-677.

Glassman E., Hubby J. L. et Mitchell H. K., 1958. — Maternal effect of ma-1$^+$ in *Drosophila melanogaster*. *Proc. 10th Int. Cong. Genet., 2,* 98.

Goetsch W., 1960. — Steigerung der Lebensaktivität der Nachkommen durch Verfütterung von Vitalstoffen an die Eltern. *Naturwiss, 47,* 92-93.

Goldschmidt R. B., 1929. — Experimentelle Mutation und das Problem der sogenannten Parallelinduktion. Versuche an *Drosophila*. *Biol. Zentralbl., 49,* 437-448.

Goldschmidt R. B., 1937. — A remarkable parallelism. *Proc. Nat. Acad. Sci., 23,* 219-223.

Goldschmidt R. B., 1947. — A note on the industrial melanism in relation to some recent work with *Drosophila*. *Amer. Nat., 81,* 474-476.

Goldschmidt R. B., 1958. Theoretical genetics. *Univ. Calif. Press, Berkeley and Los Angeles,* 563 p.

Gordon H. T., 1959. — Minimal nutritional requirements of the german roach, *Blattella germanica* L. *Ann. N. Y. Acad. Sci., 77,* 290-351.

Gorini L. et Maas W. K., 1958. — Feed-back control of the formation of biosynthetic enzymes. In *The chemical basis of development,* ed. by McElroy and Glass, *Baltimore, Johns Hopkins Press,* 469-478.

Gottschewsky G., 1934. — Untersuchungen an *Drosophila melanogaster* über die Umstimmbarkeit des Phänotypus und Genotypus durch Temperatureinflüsse. *Zeit. Ind. Abst. Vererb., 67,* 477-528.

Graf G. E., 1957. — Biochemical predetermination in *Drosophile*. *Experientia, 13,* 404-405.

Gragg J. B. et Cole P., 1952. — Diapause in *Lucilia sericata*. *J. Exp.Biol., 29,* 600-604.

Grassé P. P., 1958. — L'effet de groupe sur l'animal et sur l'homme. *J. Psych. Norm. Path.,* 129-150.

Guyenot E., 1930. — L'Evolution. Doin et Cie, Paris, 414 p.

Guyer M. F., 1925. — Soma and Germen,, *Amer. Nat., 59,* 97-114.

Guyer M. F. et Smith E. A., 1918. — Studies on cytolysins. I. Some prenatal effects of lens antibodies. *J. Exp. Zool., 26,* 65-82.

Guyer M. F. et Smith E. A., 1920. — Studies on cytolysins. II. Transmission of induced eye defects. *J. Exp. Zool., 31,* 171-224.

Guyer M. F. et Smith E. A., 1924. — Further studies on inheritance of eye defects induced in rabbits. *J. Exp. Zool., 38,* 449-474.

Hadaway A. B., 1956. — Cumulative effect of sub-lethal doses of insecticides on house flies. *Nature, 178,* 149-150.

Hadorn E. et Chen P. S., 1952. — Untersuchungen zur Pha-

senspezifität der Wirkung von Letalfaktoren bei *Drosophila melanogaster*. *Arch. Klaus Stift. Vererb-Forsch., 27,* 147-163.

Hadorn E. et Zeller H., 1943. — Fertilitätsstudien an *Drosophila melanogaster*. I. Untersuchungen zum altersbedingten Fertilitätsabfall. *Roux' Arch. EntwMech., 142,* 276-300.

Haldane J. B. S., 1956. — The theory of selection for melanism in Lepidoptera. *Proc. Roy. Soc. Lond. B, 145,* 303-306.

Hansen K., 1956. — Ueber die Möglichkeit einer genetisch bedingten Veranderung der Penetranz und Expressivität unter den Nachkommen durch Ausseneinflusse auf die Eltern, unter besonderer Berücksichtigung ihres Alters. *Z. Tierzucht. Zucht Biol., 67,* 369-392.

Harrisson C. M., 1952. — The resistance of insects to insecticides. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg., 46,* 255-263.

Harrisson J. W. H., 1929 a. — Induced changes in the pigmentation of the pupae of the Butterfly *Pieris napi* and their inheritance. *Proc. Roy. Soc. Lond. B., 102,* 338-347.

Harrisson J. W. H., 1929 b. — A further induction of melanism in the lepidopterous insect *Selenia bilunaria* Esp. and its inheritance. *Proc. Roy. Soc. Lond B., 102,* 338-347.

Harrisson J. W. H. et Garret F. C., 1926. — The induction of melanism in the lepidoptera and its subsequent inheritance. *Proc. Roy. Soc. Lond. B., 99,* 241-263.

Hasegawa K., 1951. — Studies in voltinism in the silkworm, *Bombyx mori*. *Proc. Jap. Acad., 27,* 667-671.

Hauschka T. S. et Brown E., 1954. — Influence of maternal age on penetrance of « eyelids open » in newborn mice *Ann. N. Y. Acad. Sci., 57,* 465-475.

Hawkins W. B., 1956. — Selection of larvae of *Anopheles quadrimaculatus* for tolerance to DDT. *J. Econ. Ent., 49,* 567-569.

Hinshelwood C. N., 1947. — The chemical kinetics of the bacterial cell. *Oxford, Clarendon press,* 284 p.

Hinshelwood C. N., 1952. — On the chemical kinetics of autosynthetic systems. *J. Chem. Soc.,* 745-755.

Hinshelwood C. N., 1953. — Autosynthesis. *J. Chem. Soc.,* 1947-1956.

Hinshelwood C. N., 1960. — The royal society. Anniversary address. *Nature, 188,* 974-979.

Hogness D. S., 1959 a. — Induced enzyme synthesis. In *Biophysical science, a study program* ed. by J. L. Oncley. *J. Wiley and Sons, N. Y.,* 256-268.

Hogness D. S., 1959 b. — Induced enzyme synthesis. *Rev. Mod. Phys., 31,* 256-268.

Holmes S. J., 1928. — Age at parenthood, order of birth and parental longevity in relation to the longevity of offspring. *Univ. Calif. Publ. Zool., 31,* 359-375.

Holt S. B., 1948. — The effect of maternal age on the manifestation of a polydactyl gene in mice. *Ann. Eugen., 14,* 144-157.

Hotchkiss R. D., 1955. — Bacterial transformations. *J. Cell. Comp. Physiol., 4, suppl. 2,* 1-22.

Houssay F., 1907. — Variations expérimentales. Etudes sur six générations de poules carnivores. *Arch. Zool. Paris, série 4, 6,* 137-332.

Hovasse R., 1950. — Adaptation et évolution. *Hermann et Cie, Paris,* 138 p.

Hubby J. L. et Forrest H. S., 1960. — Studies on the mutant *maroon like* in *Drosophila melanogaster*. *Genetics, 45,* 211-224.

Hunter Jones P., 1958. — Laboratory studies on the inheritance of phase characters in Locusts. *Anti-Locust Bull., 29,* 1-32.

Jennings H. S., 1931. — Vie et mort. Hérédité et évolution chez les organismes unicellulaires. *Alcan, Paris, 2e éd.,* 276 p.

Jennings H. S., 1937. — Formation, inheritance and variation of the teeth in *Difflugia corona*. A study of the morphogenetic activities of rhizopod protoplasm. *J. Exp. Zool., 77,* 287-336.

Jennings H. S., 1944 a. — *Paramecium bursaria* : life history. I. Immaturity, maturity and age. *Biol. Bull., 86,* 131-141.

Jennings H. S., 1944 b. — *Paramecium bursaria* : life history. II. Age and death of clones in relation to the results of conjugation. *J. Exp. Zool., 96,* 17-52.

Jennings H. S. et Lynch R. S., 1928. — Age, mortality, fertility and individual diversities in the rotifer *Proales sordida* Gosse. I. Effect of age of the parent on characteristics of the offspring. *J. Exp. Zool., 50,* 345-407.

Jinks J. L., 1954. — Somatic selection in fungi. *Nature, 174,* 409-410.

Jollos V., 1921. — Experimentelle Protistenstudien. I. Untersuchungen über Variabilität und Vererbung bei Infusorien. *Arch. Protistenk., 43,* 1-122.

Jollos V., 1930. — Studien zur Evolutionsproblem. Ueber die experimentelle Hervorrufung und Steigerung von Mutationen bei *Drosophila melanogaster*. *Biol. Zentralb., 50,* 541-554.

Jollos V., 1931. — Gerichtete Mutationen und ihre Bedentung für das Evolutionsproblem. *Biol. Zentralb., 51,* 137-140.

Jollos V., 1932. — Weitere Untersuchungen über die experimentelle Auslösung erbliche Veränderungen bei *Drosophila melanogaster*. *Zeits. Ind. Abst. Vererb., 62,* 15-23.

Jollos V., 1933. — Die Uebereinstimmung der bei *Drosophila melanogaster* nach Hitzeinwirkung entstehenden Modifikationen und Mutationen. *Naturwiss., 21,* 831-834.

Jollos V., 1935. — Studien zum Evolutionsproblem. II. Dauermodifikationen, « plasmatische Vererbung » und ihre Bedeutung für die Entstehung der Arten. *Biol. Zentralb., 55,* 390-436.

Kaminski Z., Kardymowicz O., Pietrowicz Z. et Zebracka-Szezesna Z., 1954. — Experiments on the effect of interchange of egg white in poultry eggs on the offspring. *Folia Biol. (Pologne), 2,* 287-289.

Kammerer P., 1910. — Vererbung erzwungener Farbveränderungen. Induktion von weiblichem Dimorphismus bei *Lacerta muralis*, von männlichen Dimorphismus bei *Lacerta fiumana*. *Roux' Arch. EntwMech., 29,* 456-498.

Kammerer P., 1913. — Vererbung erzwungener Farbveränderungen. IV. Das Farbkleid des Feuersalamanders (*Salamandra maculosa* Laurenti) in seiner *Abhängigkeit* von der Umwelt. *Roux' Arch. EntwMech., 36,* 4-193.

Kammerer P., 1923. — Breeding experiments on the inheritance of acquired characters. *Nature, 111,* 637-640.

Kashchenko A. K., 1954. — Influence of the age of pigs on the number and quality of their offspring. *Zh. Obshch. Biol. SSSR. 15.* 176-187.

Kästner H., 1931. — Die Wirkung von Temperaturreizer auf die Pigmentierung und ihre Nachwirkung in den folgenden Generation bei *Habrobracon juglandis*. *Roux' Arch. Entwmech., 124,* 1-16.

Kettlewell H. B. D., 1955. — Selection experiments on industrial melanism in the lepidoptera. *Heredity, 9,* 323-342.

Kettlewell H. B. D., 1956. — A resume of investigation on the evolution of melanism in the Lepidoptera. *Proc. Roy. Soc. Lond. B., 145,* 297-303.

Knox W. E., 1958. — Adaptative enzymes in the regulation of animal metabolism. In *Physiological adaptation,* ed. by C. L. Prosser. *Lord Baltimore Press, Baltimore,* 107-125.

Knox W. E., Auerbach V. H. et Lin E. C. C., 1956. — Enzymatic and metabolic adaptation in animals. *Physiol. Rev., 36,* 164-254.

Kobayashi M., 1957. — Studies on the neurosecretion in the silkworm *Bombyx mori* L. *Bull. Seric. Exp. Sta., 15,* 181-273.

Kushner H. F., 1957. — The influence of metabolic factors on the heredity of animals. *Proc. Int. Genet. Symp. Tokyo et Kyoto, 1956,* 515-519.

Kuschner C. F., 1959. — Veränderung von Erbeigenschaften infolge Transfusion fremden Blutes. *Sowjetwiss. (Naturwiss. Beiträge), 1959,* 234-245.

Labeyrie V., 1960. — Contribution à l'étude de la dynamique des populations d'insectes. I. Influence stimulatrice de l'hôte *Acrolepia assectella*. Z. sur la multiplication d'un

hyménoptère Ichneumonidae (*Diadromus* sp.). *Entomophaga. Mém.* hors série 1, 193 p.

LAMOTTE M., 1951. — Recherches sur la structure génétique des populations naturelles de *Cepaea nemoralis* L. *Editions Bull. Biol. Fr. Belg., Thèse, Paris,* 240 p.

LAMOTTE M., 1952. — Le rôle des fluctuations fortuites dans la diversité des populations naturelles de *Cepaea nemoralis* (L.). *Heredity, 6,* 333-343.

LANSING A. I., 1947. — A transmissible, cumulative and reversible factor in aging. *J. Geront., 2,* 228-239.

LANSING A. I., 1948. — Evidence for aging as a consequence of growth cessation. *Proc. Nat. Acad. Sci., 34,* 304-310.

LANSING A. I., 1954. — A non genic factor in the longevity of Rotifers. *Ann. N.Y. Acad. Sci., 57,* 455-464.

LAVAGNINO A., 1956. — Su di un tentativo di selezionare ceppi di *Musca domestica* resistenti agli insetticidi clorurati attraverso il trattamento degli stadii larvali. *Mem. Soc. Ent. Ital., 22,* 36-40.

LAW L. W., 1954. — Maternal influence in experimental leukemia of mice. *Ann. N.Y. Acad Sci., 57,* 575-583.

LEGAY J., 1957. — Etudes des modifications de certaines propriétés des œufs de *Bombyx mori* L. dans plusieurs générations successives selon l'alimentation. *J. Ins. Physiol. 1,* 95-107.

LERNER I. M., 1954. — Genetic homeostasis. *Oliver and Boyd, Edinburgh and London,* 134 p.

LERNER I. M., 1957. — The validation of soviet claims of vegetative hybridization in animals. *Experientia, 13,* 135-136.

LERNER I. M., 1958. — The genetic basis of selection. *John Wiley and Sons, N.Y.,* 298 p.

LEVENE H., PAVLOVSKY O. et DOBZHANSKY Th., 1954. — Interaction of the adaptative values in polymorphic experimental populations of *Drosophila pseudoobscura. Evolution, 8,* 335-349.

L'HÉRITIER Ph., 1937. — Etude de variations quantitatives au sein d'une espèce : *Drosophila melanogaster* Meig. *Arch. Zool. Exp., 78,* 255-356.

L'HÉRITIER Ph., 1952. — A convenient device for injecting large numbers of flies. *D.I.S., 26,* 131.

L'HÉRITIER Ph., 1954. — Traité de Génétique. Tome II génétique des populations. *P.U.F., Paris,* 345-515.

L'HÉRITIER Ph., 1957. — Hérédité contagieuse et hérédité cytoplasmique. *Exp. Act. Biol. Cell. Mécanismes d'autoreproduction,* 57-80.

L'HÉRITIER Ph., NEEFS Y. et TEISSIER G., 1937. — Aptérisme des insectes et sélection naturelle. *C. R. Acad. Sci., 204,* 907-909.

L'HÉRITIER Ph. et TEISSIER G., 1934. — Une expérience de sélection naturelle. Courbe d'élimination du gène « Bar » dans une population de drosophiles en équilibre. *C. R. Soc. Biol., 117,* 1049-1051.

L'HÉRITIER Ph. et TEISSIER G., 1935. — Recherches sur la concurrence vitale. Etude de populations mixtes de *Drosophila melanogaster* et de *Drosophila funebris. C. R. Soc. Biol., 118,* 1396-1398.

L'HÉRITIER Ph. et TEISSIER G., 1937. — Eliminations des formes mutantes dans les populations de drosophiles. Cas des drosophiles « Bar », cas des drosophiles « ebony ». *C. R. Soc. Biol., 124,* 880-882 ; 882-884.

LÜERS H., 1953. — Untersuchung zur Frage der Mutagenität des Kontaktinsecktizids DDT an *Drosophila melanogaster. Naturwiss., 10,* 293.

LUSH J. L., 1960. — Animal breeding plans. *Iowa State Univ. Press, Ames, Iowa,* 7e éd., 442 p.

MAAS W. K. et GORINI L., 1958. — Negative feed-back control of the formation of biosynthetic enzymes. In *Physiological adaptation,* ed. by C. L. PROSSER. *The Lord Baltimore Press, Baltimore,* 151-158.

MC DONALD D. J. et PEER N. J., 1960. — Natural selection in experimental populations of *Tribolium.* I. Preliminary experiments with population cages. *Genetics, 54,* 1317-1333.

MAGASANIK B., NEIDHARDT F. C. et LEVIN A. P., 1958. — Metabolic regulation of enzyme biosynthesis in bacteria. In *Physiological adaptation,* ed. by C. L. PROSSER. *The Lord Baltimore Press, Baltimore,* 159-166.

MANN M. C., 1923. — A demonstration of the stability of the genes of an inbred stock of *Drosophila melanogaster* under experimental conditions. *J. Exp. Zool., 38,* 213-244.

MARCHLEWSKI T. et BORZEDOWSKA B., 1959. — A possible case of genetic transduction in the domestic fowl. *Folia Biol. (Pologne), 7,* 259-266.

MARCOU D. et SCHECROUN J., 1959. — La sénescence chez *Podospora* pourrait être due à des particules cytoplasmiques infectantes. *C. R. Acad. Sci., 248,* 280-283.

MATHER K., 1949. — Biometrical genetics. *Methuen et Cie, London,* 162 p.

MATHER K., 1958. — Nucleus and cytoplasm in heredity and development. *Proc. Roy. Soc. Lond. B, 148,* 362-369.

MATHER K. M. et JINKS J. L., 1958. — Cytoplasm in sexual reproduction. *Nature, 182,* 1188-1190.

MATTHEE J. J., 1951. — The structure and physiology of the egg of *Locustana pardalina. Sc. Bull.* n° 316 *Dept. agr. Union S. Afr.*

MAUPAS E., 1889. — Le rajeunissement karyogamique chez les ciliés. *Arch. Zool. Exp., 7,* 149-517.

MELTZER J., 1956. — Multiresistentie by de kamervlieg, *Musca domestica L.* opgewekt door selektie met insekticiden, *Meded. Rijks. Opzoek. Staat. Gent., 31,* 459-482.

MICHAELIS P., 1954. — Cytoplasmic inheritance in *Epilobium* and its theoretical significance. *Adv. in Genet., 6,* 287-401.

MIDDLETON A. R., 1940. — Heritability of the effects of active and inactived liver extract on the fission rate of *Paramecium caudatum. J. Exp. Zool., 84,* 85-111.

MILLER L. C., 1954. — The quantal response in toxicity tests. In *Statistics and mathematics in biology,* ed. by O. KEMPTHORNE, *Iowa State Coll. Press, Ames, Iowa,* 315-326.

MONOD J., 1955. — Données nouvelles sur la biosynthèse des enzymes. Adaptation enzymatique. *Exp. Ann. Bioch. Med., 17,* 195-212.

MURPHY D. P., 1954. — The birth of congenitaly malformed children in relation to maternel age. *Ann. N.Y. Acad. Sci., 57,* 503-506.

NANNEY D. L., 1956. — Caryonidal inheritance and nuclear differenciation. *Amer. Nat., 90,* 291-307.

NANNEY D. L., 1957. — The role of the cytoplasm in heredity. In *The Chemical basis of heredity,* ed. by W. D. MC ELROY and H. B. GLASS. *The Johns Hopkins Press, Baltimore,* 134-166.

NANNEY D. L., 1958. — Epigenetic control systems. *Proc. Nat. Acad. Sci., 44,* 712-717.

NANNEY D. L. et DUBERT J. M., 1960. — The genetics of the H serotype system in variety 1 of *Tetrahymena pyriformis. Genetics, 45,* 1335-1349.

NEWMAN J. F., AZIZ M. A. et KOSHI T., 1949. — Studies in contact toxicity. I. Resistance of successive generations of *Culex fatigans* to contact insecticides. *Proc. Indian Acad. Sci. B., 30,* 61-68.

NIGON V., 1949. — Modalités de la reproduction et déterminisme du sexe chez quelques Nématodes libres. *Ann. Sc. Nat. Zool., 11,* 1-132.

NIGON V. et DAILLIE J., 1958. — La synthèse de l'acide désoxyribonucléique au cours du développement de la Drosophile. *Bioch. Biophys. Acta, 29,* 246-255.

NOVICK A. et MCCOY A., 1958. — Quasi genetic regulation of enzymatic level. in *Physiological adaptation* ed. by C. L. PROSSER, *The Lord Baltimore Press, Baltimore,* 140-157.

NOVICK A. et WEINER M., 1957. — Enzyme induction as an all-or-none phenomenon. *Proc. Nat. Acad. Sci., 43,* 553-566.

PAPANICOLAU G., 1910. — Experimentelle Untersuchungen über die Fortpflanzungsverhältnisse bei Daphniden (*Simocephalus vetulus* und *Moina rectirostris* var. *lilljeborgii*). *Biol. Zentralb., 30,* 689-802.

PAPILLON M., 1960. — Etude préliminaire de la répercussion du groupement des parents sur les larves nouveau-nées de *Schistocerca gregaria* Forsk. *Bull. Biol. Fr. Belg., 93,* 203-263.

PENROSE L. S., 1954. — Mongolian idiocy (mongolism) and maternal age. *Ann. N. Y. Acad. Sci., 57,* 494-502.

PETIT C., 1958. — Le déterminisme génétique et psychophysiologique de la compétition sexuelle chez *Drosophila melanogaster. Bull. Biol. Fr. Belg., 92,* 248-329.

PICTET A., 1905. — Influence de l'alimentation et de l'humidité sur la variation des papillons. *Mém. Soc. Phys. Hist. Nat. Genève, 35,* 45-127.

PICTET A., 1920. — Recherches démontrant la non hérédité des caractères acquis. *C. R. Soc. Phys. Hist. Nat., Genève, 37,* 24-28.

PLATEAU F., 1870. — Recherches sur les Crustacés d'eau douce de la Belgique. Parts II et III. *Mém. Acad. Belg., 35.*

POLJANSKI J. I., 1958. — Temperaturadaptation bei Ziliaten. I. Die Abhängigkeit der Wärmeresistenz von *Paramaecium caudatum* von den Temperatur-Existenzbedingungen. *Soujetwiss. (Naturwiss. Beiträge), 1958,* 767-784.

POLLOCK M. R., 1958. — Enzymic « de-adaption » : the stability of an acquired character on withdrawal of the external inducing stimulus. *Proc. Roy. Soc. Lond. B., 148,* 340-352.

POWSNER L., 1935. — The effects of temperature on the duration of the developmental stages of *Drosophila melanogaster. Physiol. Zool., 8,* 474-520.

PRZIBRAM H., 1925. — Die Schwanzlänge der Nachkommen temperaturmodifizierter Ratten *Mus (Epimys) decumanus* Pall. und *M. (E.) rattus* L. *Arch. Mikrosk. Anat. Entwicklungsmech., 104,* 548-610.

PRZIBRAM H. et BRECHER L., 1920. — Die Farbmodifikationen der Stabheuschrecke *Dixippus morosus. Anz. Acad. Wiss. Wien. 57,* 164.

QUENOUILLE M. H., 1954. — The experimental utilization of identical twins, clones and other genetic subgroups. in *Statistics and mathematics in biology,* ed. by O. KEMPTHORNE. *Iowa State Coll. Press, Ames, Iowa,* 149-158.

RAFFEL D., 1932. — Inherited variation arising during vegetative reproduction in *Paramecium aurelia. Biol. Bull., 62,* 244-257.

REYNOLDS J. M., 1945 — On the inheritance of food effects in a flour beetle, *Tribolium destructor. Proc. Roy. Soc. Lond. B., 132,* 438-451.

RIZET G. 1953. — Sur l'impossibilité d'obtenir la mutiplication végétative ininterrompue et illimitée de l'ascomycète *Podospora anserina. C. R. Acad. Sci., 237,* 838-840.

RIZET G., 1957. — Les modifications qui conduisent à la sénescence chez *Podospora* sont-elles de nature cytoplasmique ? *C. R. Acad. Sci., 244,* 663-665.

ROBERTSON F. W., 1957. — Studies in quantitative inheritance. X. Genetic variation of ovary size in *Drosophila. J. Genet., 55,* 410-427.

SANG J. H. et CLAYTON G. A., 1957. — Selection for larval development time in *Drosophila. J. Heredity, 48,* 265-270.

SAINTON et SIMONNET, 1931. — La transmission héréditaire de la pigmentation des plumes, acquise par l'hyperthyroïdisme chez les gallinacés. *Ann. Dermat. Syphil., 50,* 211.

SAWIN P. B., 1954. — The influence of age of mother on pattern of reproduction. *Ann. N. Y. Acad. Sci., 57,* 565-574.

SCHNEIDER B. A., 1940. — Thyroïd feeding and metamorphosis. *Journ. Exp. Zool., 84,* 113-197.

SCHNEIDER B. A., 1941. — Nutritional requirements of *Tribolium. Biol. Bull., 80,* 208-227.

SCHNEIDERMAN H. A. et HORWITZ J., 1958. — The induction and termination of facultative diapause in the chalcid wasps *Mormoniella vitripennis* and *Tripneptis klagii. J. Exp. Biol., 35,* 520-551.

SEARLE A. G., 1954. — The influence of maternal age on development of the skeleton of the mouse. *Ann. N. Y. Acad. Sci., 57,* 558-564.

SIMMONDS F. J., 1948. — The influence of maternal physiology on the incidence of diapause. *Phil. Trans. B, 233,* 385-414.

SIMPSON G. G., 1953. — The Baldwin effect. *Evolution,* 7, 110-117.

SLADDEN D. E. et HEWER H. R., 1938. — Transference of induced foodhabit from parent to offspring. *Proc. Roy. Soc. Lond. B., 126,* 30-44.

SMIRNOV J. S., 1959. — Die Vererbung erworbener Eigenschaften in Prozess der Adaptation. *Soujetwiss. (Naturwiss. Beiträge), 1959,* 60-72.

SONNEBORN T. M., 1930 a. — Genetic studies on *Stenostomum incaudatum* (nov. sp.). I. The nature and origin of differences among individuals formed during vegetative reproduction. *J. Exp. Zool., 57,* 57-108.

SONNEBORN T. M., 1930 b. — Genetic studies on *Stenostomum incaudatum.* II The effects of lead acetate on the hereditary constitution. *J. Exp. Zool., 57,* 409-439.

SONNEBORN T. M., 1950. — The cytoplasm in heredity. *J. Heredity, 4,* 11-36.

SONNEBORN T. M., 1954. — The relation of autogamy to senescence and rejuvenation in *Paramecium aurelia. J. Protoz., 1,* 38-53.

SPASSKY B., SPASSKY N., PAVLOVSKY O., KRIMBAS M. G., KRIMBAS C. et DOBZHANSKY Th., 1960. — Genetics of natural populations. XXVIII The magnitude of the genetic load in populations of *Drosophila pseudoobscura. Genetics, 45,* 723-740.

SPIEGELMAN S., de LORENZO W. F. et CAMPBELL A. M., 1951. — A single-cell analysis of the transmission of enzyme forming capacity in yeast. *Proc. Nat. Acad. Sci., 37,* 513-524.

STERN C., 1958. — Selection for subthreshold differences and the origin of pseudoexogenous adaptations. *Amer. Nat., 92,* 313-316.

STERN C., 1959. — Variation and hereditary transmission. *Proc. Amer. Phil. Soc., 103,* 183-189.

STOCKARD C. R., 1913. — The effect on the offspring of intoxicating the male parent and transmission of the defects to subsequent generations. *Amer. Nat., 47,* 641-682.

STOCKARD C. R., 1916. — The hereditary transmission of degeneracy and deformities by the descendants of alcoholized mammals. *Interstate Med. Jour., 23,* 1-19.

STOCKARD C. R., 1924. — The structure of the vertebrate eye as an index of developmental deficiencies, with the bearing on recent inheritance studies. *Amer. Nat., 58,* 24-35.

STOCKARD C. R. et PAPANICOLAU G. N., 1916. — A further analysis of the hereditary transmission of degeneracy and deformities by the descendants of alcoholized mammals. *Amer. Nat., 50,* 65-68 et 144-177.

STOCKARD C. R. et PAPANICOLAU G. M., 1918. — Further studies on the modification of the germ cells in mammals : the effect of alcohol on treated guinea pigs and their descendants. *J. Exp. Zool., 26,* 119-226.

STONE F. L., 1947. — The problem of differences of offspring in reciprocal crosses of *Drosophila. Biol. Bull., 93,* 102-111.

STORMONT C., 1954. — Research with cattle twins. in *Statistics and mathematics in biology.* Ed. by O. KEMPTHORNE, *Iowa State Coll. Press, Ames, Iowa,* 407-418.

STRONG L. C., 1954. — The cumulative effect of litter seriation on fibrosarcoma susceptibility in mice. *Ann. N. Y. Acad. Sci., 57,* 507-516.

STROUN J. H., STROUN-GUTTIERES L. R., ROSSI J. et STROUN M., 1958. — Modification de la poule Leghorn traitée par du sang de pintade. *C. R.* 10e *Cong. Int. Génét., 2,* 280.

SUMNER F. B., 1910 a. — The reapparence in the offspring of artificially produced parental modifications. *Amer. Nat., 44,* 5-18.

SUMNER F. B., 1910 b. — An experimental study of somatic modifications and the reapparence in the offspring. *Roux' Arch. Entw Mech., 30,* 317-348.

SUMNER F. B., 1911. — Some effects of temperature upon growing mice and the persistence of such effects in a subsequent generation. *Amer. Nat., 45,* 90-98.

SUMNER F. B., 1915. — Some studies of environmental influence, heredity correlation and growth in white mouse. *J. Exp. Zool., 18,* 325-432.

TAKAHASHI E., 1954. — The effects of the age of the mother on the sex ratio at birth in japan. *Ann. N. Y. Acad. Sci., 57,* 531-551.

TEISSIER G., 1947 a. — Variation de la fréquence du gène sépia dans une population stationnaire de Drosophiles. *C. R. Acad. Sci., 224,* 676-677.

TEISSIER G., 1947 b. — Variation de la fréquence du gène ebony dans une population stationnaire de Drosophiles. *C. R. Acad. Sci., 224,* 1788-1789.

TEISSIER G., 1954 a. — Sélection naturelle et fluctuation génétique. *C. R. Acad. Sci., 238,* 1929-1931.

TEISSIER G., 1954 b. — Conditions d'équilibre d'un couple d'allèles et supériorité des hétérozygotes. *C. R. Acad. Sci., 238,* 621-623.

TEISSIER G., 1956. — Variations de l'équilibre des gènes dans les populations expérimentales de drosophiles. *Proc. XIV Int. Cong. Zool. Copenhagen, 1953,* 141-144.

TEISSIER G., 1957. — Discriminative biometrical characters in french and japanese *Drosophila melanogaster. Proc. Int. Genet. Symp., Tokyo et Kyoto, 1956,* 502-505.

TEISSIER G., 1958. — Distinction biométrique des *Drosophila melanogaster* française et japonaise. *Ann. Génétique, 1,* 2-10.

TERAO A. et WAKAMORI N., 1931. — Influence of the feeding of the thyroid gland and the anterior lobe of hypophysis on the second generation of the silkworm *Bombyx mori* L. *Proc. Imp. Acad. Tokyo, 7,* 205-207.

TOYAMA K., 1913. — Maternal inheritance and mendelism. *J. Genet., 2,* 351-405.

UDA H., 1923. — On maternal inheritance. *Genetics, 8,* 322-335.

VALADARES da COSTA M., 1955. — Influence du milieu nutritif sur la ponte de *Drosophila melanogaster. C. R. Acad. Sci., 241,* 1857-1860.

VERDIER M., 1957. — Observations sur la transmission par l'œuf des caractères phasaires chez *Locusta migratoria migratorioides. 3e Congrès pour l'étude des insectes sociaux.*

VIVIER E., 1958. — Contribution à l'étude de la conjugaison chez *Paramecium caudatum. Thèse Clermont-Ferrand,* 160 p.

VOGEL H. J., 1957. — Repression and induction as control mechanisms of enzyme biogenesis. in *the Chemical basis of heredity,* ed. by W. D. Mc ELROY and H. B. GLASS, *Johns Hopkins Press, Baltimore,* 276-290.

WADDINGTON C. H., 1952. — Selection of the genetic basis for an acquired character. *Nature, 169,* 278, 625-626.

WADDINGTON C. H., 1953 a. — Genetic assimilation of an acquired character. *Evolution, 7,* 118-126.

WADDINGTON C. H., 1953 b. — The « Baldwin effect », genetic assimilation and homeostasis. *Evolution, 7,* 386-387.

WADDINGTON C. H., 1957 a. — The genetic basis of the « assimilated bi-thorax » stock. *Genetics, 55,* 241-246.

WADDINGTON C. H., 1957 b. — The strategy of the genes. *New-York, Macmillan,* 262 p.

WHITING P. W., 1926. — Influence of age of mother on appearance of an hereditary variation in *Habrobracon. Biol. Bull., 51,* 371-385.

WILLIAMS R. T., 1949. — Detoxication mecanisms. *Chapmen et Hall, London,* 2e éd., 288 p.

WILLIAMS R. T., 1951. — The metabolism of drugs and toxic substances. *Ann. Rev. Biochem., 20,* 441.

WOLTERECK R., 1909. — Weitere experimentelle Untersuchungen über Artveränderungen speciell über das Wesen quantitativer Artunterschiede bei Daphniden. *Verh. Deuts. Zool. Ges., 1909,* 110-172.

WOLTERECK R., 1911. — Beiträge zur analyse der « Vererbung eworbener Eigenschaften ». Transmutation und Präinduktion bei *Daphnia. Verh. Deuts. Zool. Ges., 1911,* 141-172.

WOODRUFF L. L., 1921. — The present status of the long continued pedigree culture of *Paramecium aurelia,* at Yale University. *Proc. Nat. Acad. Sci., 7,* 41-44.

WRIGHT S., 1926. — Effects of age of parents on characteristics of the guinea pig. *Amer. Nat., 60,* 552-559.

WRIGHT S., 1934 a. — An analysis of variability in number of digits in an inbred strain of guinea pigs. *Genetics, 19,* 506-536.

WRIGHT S., 1934 b. — The results of crosses between inbred strains of guinea pigs, differing in number of digits. *Genetics, 19,* 537-551.

WRIGHT S. et CHASE H. B., 1936. — On the genetics of the spotted pattern of the guinea pig. *Genetics, 21,* 758-787.

WRIGHT S. et DOBZHANSKY Th., 1946. — Genetics of natural populations. XII Experimental reproduction of some of the changes caused by natural selection in certain populations of *Drosophila pseudoobscura. Genetics, 31,* 125-156.

ZUCKER L. M., 1960 a. — Two-way selection for body size in rats, with observations on simultaneous changes in coat color pattern an hood size. *Genetics, 45,* 467-483.

ZUCKER L. M., 1960 b. — Model breeding experiment for two-way selection in small populations showing directional dominance. *Genetics, 45,* 485-498.

Deuxième Thèse

Propositions données par la Faculté :

INFLUENCE DE L'AGE DE LA MÈRE SUR LES DIMENSIONS DES ŒUFS DANS UNE SOUCHE « VESTIGIAL » DE « DROSOPHILA MELANOGASTER » MEIG. ETUDE EXPÉRIMENTALE DU DÉTERMINISME PHYSIOLOGIQUE DE CES VARIATIONS.

Le Doyen de la Faculté des Sciences,
Vu et approuvé :
H. GAUTHIER

Vu et accordé le permis d'imprimer
Lyon, le 29 mai 1961
Le Recteur
Président du Conseil de l'Université
P. LOUIS.

LANGRES. — IMPRIMERIE DE CHAMPAGNE.
N° d'ordre 0.229. — Septembre 1961. — Dépôt légal 3e trimestre 1961.